

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1953

718

THESE

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(diplôme d'Etat)

par

L'HUILLIER Pierre, Marcel, Joseph, Ernest,
né le 2 mars 1928 à Nancy (M. & M.)

présentée et soutenue publiquement le

1953

Quelques considérations sur les dermatoses bulleuses
à propos d'un cas d'évolution de maladie de Duhring-Brocq
en Pemphigus foliacé.

Président : M. R. DEGOS, Professeur de Clinique des
maladies cutanées et syphilitiques de la Faculté de
Médecine de Paris.

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1953

N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(diplôme d'Etat)

par

L'HUILLIER Pierre, Marcel, Joseph, Ernest,
né le 2 mars 1928 à Nancy (M.&M.)

Présentée et soutenue publiquement le

1953

Quelques considérations sur les dermatoses bulleuses,
à propos d'un cas d'évolution de maladie de Duhring-Brocq,
en Pemphigus foliacé.

Président : M. R. DEGOS, Professeur de Clinique des
maladies cutanées et syphilitiques de la Faculté de
Médecine de Paris.



DOYEN HONORAIRE :

M. Baudouin

PROFESSEURS HONORAIRES:

MM. Baudouin, Brindeau, Carnot, Chevassu, Chiray, Clerc, Delbet, Gougerot (H.), Guillain, Harvier, Laignel-Lavastine, Laubry, Lemaître, Lenierre, Lhermitte, Lian, Loeper, Marion, Mathieu, Mocquot, Mulon, Olivier, Onbrédanne, Sannié, Sébilleau, Sézary, Tanon.

DOYEN Léon BINET
Membre de l'Institut

ASSEESSEUR.... Jean VERNE

I - PROFESSEURS

MM.

Anatomie.....	CORDIER (G.)
Anatomie pathologique.....	DELARUE (A.)
Bactériologie.....	GASTINEL (P.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports.....	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale.....	VERNE (J.)
Cancérologie médicale et sociale.....	HUGUENIN (R.)
Carcinologie.....	OBERLING (C.)
Chimie médicale.....	POLONOVSKI (M.)
Cliniques chirurgicales.....	{ Hôtel-Dieu..... BROCC (P.)
	{ Saint-Antoine.. CADENAT (F.)
	{ Salpêtrière.... MONDOR (H.)
	{ Cochin..... QUENU (J.)
Clinique chirurgicale réparatrice et orthopédique.....	MERLE-d'AUBIGNE (L.)
Clinique de cardiologie.....	DONZELOT (E.)
Clinique de chirurgie infantile et d'orthopédie.	FEVRE (M.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire.....	MONOD (R.)
Clinique de la tuberculose.....	BERNARD (E.)
Clinique de neuro-chirurgie.....	PETIT-DUTAILLIS D.
Clinique de puériculture.....	LELONG (M.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	DEGOS (R.)
Clinique des maladies du sang.....	CHEVALLIER (P.)
Clinique des maladies du système nerveux.....	ALAJOUANINE (T.)
Clinique des maladies des enfants.....	DEBRE (R.)
Cliniques des maladies infectieuses.....	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales de l'encéphale..	DELAY (J.)
Clinique gynécologique.....	FUNCK-BRENTANO (P.)

Cliniques médicales.....	(Hôtel-Dieu....	BENARD (H.)
	(Bichat.....	LAROCHE (G.)
	(Cochin.....	MOREAU (R.)
	(Pitié.....	LEMAIRE (A.)
Clinique médicale d'hydro-clinatologie thérapeutique.....		JUSTIN-BESANCON (L.)
Clinique médicale propédeutique		PASTEUR VALLERY-RADOT L.
Cliniques obstétricales.....	(Tarnier.....	LANTUEJOU (P.)
	(Baudelocque...	LEVY-SOLAL (E.)
	(Port-Royal....	LACOMME (M.)
Clinique ophtalmologique.....		VELTER (E.)
Clinique oto-rhino-laryngologique.....		AUBIN (A.)
Clinique physio-pathologique des problèmes alimentaires (chaire à titre personnel).....		RICHET (C.)
Clinique psychiatrique infantile.....		HEUYER (C.)
Clinique rhumatologique.....		DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale.....		SENEQUE (J.)
Clinique thérapeutique médicale.....		CHABROL (
Clinique urologique.....		FEY (B.)
Embryologie.....		GIROUD (A.)
Génétique ;.....		LAMY (M.)
Histoire de la Médecine et de la chirurgie....		MOUQUIN (M.)
Histologie.....		CHAMPY (C.)
Hygiène et clinique de la première enfance..		CATHALA (J.)
Hygiène et médecine préventive.....		JOANNON (C.)
Médecine du Travail.....		DESCILLE (H.)
Médecine légale.....		PIEDELIEVRE (R.)
Parasitologie et histoire naturelle médicale.		GALLIARD (H.)
Pathologie exotique.....		LAVIER (G.)
Pathologie chirurgicale.....		de GAUDART d'ALLAINES (F.)
Pathologie expérimentale et comparée.....		LENEGRE (J.)
Pathologie médicale.....		BARIETY (M.)
Pathologie et thérapeutique générales.....		de GENNES (L.)
Pharmacologie et matière médicale.....		HAZARD (R.)
Physico-chimie médicale (Chaire à titre per- sonnel).....		DOGNON (A.)
Physiologie.....		BINET (L.)
Physique médicale.....		STROHL (A.)
Radiologie médicale.....		DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale.....		MCULONGUET (P.)
Thérapeutique.....		TURPIN (R.)

II - PROFESSEURS SANS CHAIRE

MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES ET AGREGES

MM.

Anatomie....	(DEBEYRE (J.)	
	(DELMAS (A.)	
Anatomie pat.	(GAUTHIER-VILLARS	Pathologie
	(Melle P. Pr.s.ch.	
	(BUSSER (F.)	

MM.

(HUGUIER (J.)	Pathologie chirurgic.
(LAURENCE (G.)	
(LEGER (L.)	
(OLIVIER (Cl.)	
(PADOVANI (P.)	
(POILLIEX (M.)	
(RUDLER (J.)	
VERNE (JM)	

MM.

MM.

Bactériologie.....	(FASQUELLE (R))	Patholog.expér.....	(MERKLEN (P.))
	(NEVOT (A.))		(BERNARD (J.))
Biologie médicale...	(BOURLIERE (R))		(BOUDIN (G.))
C	(ETDORI (J))		(CASTAIGNE (P.))
	(Pr.s.ch.)		(CONTE (M.))
Chimie médicale..	(JAYLE (M.F.))		(DECOURT (J.))
	(Pr.s.ch.)		(DOMART (A.))
Dermato-syphiligr...	(SCHAPIRA (G))		(DREYFUS (G.))
	(N....)		(FAUVERT (R.))
	(BULLIARD (H.))	Pathol. médicale..	(HAMBURGER (J))
	(Pr.s.ch.)		(KOURILSKY (R))
Histologie.....	(COUJARD (R.))		(MILLIEZ (P.))
	(DESCLAUX (P.))		(PERRAULT (M.))
Hydrologie.....	(DEBRAY (C.))		(RAMBERT (P.))
	(BOYER (J.))		(THIEFFRY (St.))
Hygiène.....	(DEPARIS (M.))		(TURIAT (J.))
			(N....)
			(N....)
Médecine légale..	(DEROBERT (L.))		(N....)
	(GAULTIER (M.))		
Neurochirurgie.....	(N....)	Pédiatrie.....	(LAPLANE (R.))
Neurologie.....	(SEZE (S. de))		(MARIE (J.))
	(GRASSET (J.))		
	(LEPAGE (F.))	Pharmacologie....	(LEVY (Melle J.))
	(MAYER (M.))		(Pr.s.ch.)
Obstétrique.....	(MERGER (R.))		(CHEYMOL (J.H.))
	(RAVINA (J.))		(Pr.s.ch.)
	(VARANGOT (J.))		
		Physiologie.....	(BARGETON (D.))
Ophtalmologie....	(OFFRER (G.))		(Pr.s.ch.)
	(DESVIGNES (P))		(PARROT (J.L.))
		Physique médicale	(DJOURNO (A.))
Oto-rhino-laryng.	(HALPHEN (E.))		(GOUGEROT (L.))
	(Pr.s.ch.)	Psychiatrie.....	(BARUK (H.))
	(MADURO (R.))	Psychiatrie infant.	(MICHAUX (L.))
Parasitologie....	(BRUMPT (L.))	Stomatologie;.....	(CHAPUT (Mme A))
Parasitologie col. ff	(CHABAUD)		
	(ABOULKER (P.))	Thérapeutique.....	(FERRAULT)
Pathologie chirurg	(BAUMANN (J.))		(chargé de l'en-
	(GOSSET (J.))	Urologie.....	(KUSS (R.))
			(seignement)

III - PROFESSEURS HONORAIRES et AGREGES

RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM. BRINDEAU (A.) (Obstétrique), GATELLIER (J.) (Clinique chir.)
 Le LORIER (V.) (Obstétrique), VAUDESCAL (R.) (Obstétrique)



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552427_0037

IV - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES
CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
à titre permanent.

MM.		MM.	
Clinique chir.	{ AMELINE (A.)	Clinique médicale {	HAGUENAU (M.)
	MENEGAUX (G.)		MARCHAL (G.)
	PATEL (J.)		SOULIE (E.)
	SIGARD (A.)		
		Clinique obstétric	{ DIGONNET (L.)
	{ BOULIN (R.)		{ ECALLE (G.)
Clinique méd.	{ BRUET (G.)	Clinique ophtalmol.	RENARD (G.)
	CACHERA (R.)		
	{ GARCIN (J.)	Clinique urologique	COUVELAIRE (R.)

MM.

Secrétaire de la Faculté... MOREL (J.)
Secrétaire-adjoint..... Mlle CHAINTREUIL (G.)

Conservateur..... Docteur HAHN (A.)
Bibliothécaires..... { M. DOUAN (G.) Mlles DUMAITE (P.)
 { GOICHON (A.-M.), LE NOIR (G.), METIN (F.)

Par délibération en date du 9 décembre 1793, l'Ecole a arrêté
que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront pré-
sentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et
qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mes parents,

A ma femme;

A mon frère et à ma soeur,

en hommage d'affection.

A mon Président de thèse,
Monsieur le Professeur R. DEGOS,
Professeur de clinique des maladies
cutanées et syphilitiques
de la faculté de Médecine de Paris,

qui a bien voulu nous faire l'honneur d'accepter
la présidence de cette thèse,

Qu'il daigne agréer ainsi l'hommage de
notre profonde gratitude.

A mes anciens maîtres et professeurs de
la Faculté de Paris.

Il nous a semblé intéressant de rapporter une observation poursuivie pendant plus d'un an dans le service de Monsieur le Professeur Degos à l'hôpital Saint-Louis : cette malade fut d'abord atteinte de maladie de Brocq-Duhring, puis présenta trois mois plus tard un pemphigus foliacé. De nombreuses questions se posent devant ce cas, en particulier au point de vue des rapports entre les deux affections, de leur étiologie et de leur traitement.

Après avoir rappelé brièvement l'historique et la classification des dermatoses bulleuses et le tableau des maladies de Duhring-Brocq et Cazenave, nous relaterons l'observation en cause et nous parlerons finalement des rapports entre les dermatites bulleuses, de leur étiologie, de leur Pronostic et de leur traitement.

Historique et Classification
actuelle des dermatoses bulleuses.

Sauvage créa le groupe morbide Pemphigus en lui donnant pour caractéristique la bulle, soulèvement épidermique circonscrit, de dimensions supérieures à celles de la vésicule. Il le divisa en cinq variétés : Major, Castrensis, Helveticus, indicus et brasiliensis. A sa suite, on engloba pendant longtemps toutes les dermatoses bulleuses dans le "Pemphigus" ainsi défini, ce qui entraîna à individualiser de nombreuses formes cliniques : Wichman d'Erfuhrt décrivit une forme aiguë fébrile et une forme proprement dite chronique. Gilbert, à Lyon, isola quatre Pemphigus : aigu simultané, constitué par une éruption de bulles à évolution simultanée, aigu successif comprenant plusieurs poussées, chronique et enfin surajouté, survenant au cours d'une maladie préexistante et compliquant son tableau par une éruption bulleuse. En 1850, Cazenave créa le terme de Pemphigus aigu fébrile et distingua deux types d'affections bulleuses primitives, l'érythème polymorphe d'un côté et de l'autre le Pemphigus scindé en Pemphigus foliacé invariablement mortel et en Pemphigus chronique plus bénin. Neumann en 1876 admettait quatre variétés : les Pemphigus aigu, foliacé, vulgaire et végétant.

Ma confusion était grande dans ce groupe trop vaste et l'on entreprit de le démembrer. En 1880, Nodet sépara des affections pemphigineuses et des affections pemphigoides. Bazin créa le groupe des arthritides bulleuses, évoluant par poussées sur un terrain spécial, réunissant le pemphigus arthritique et l'hydroa bulleux. Besnier le premier réserva le nom de Pemphigus à une maladie bulleuse extrêmement grave. En 1884, Duhring décrivit en Amérique une

une dermatite particulière qu'il proposa d'appeler herpétiforme, son évolution clinique et ses récidives l'apposant à la fois à l'érythème polymorphe à évolution aiguë et au Pemphigus vulgaire à évolution chronique. Brocq compléta la description de cette maladie en insistant particulièrement sur le polymorphisme et le prurit. Il rangea d'une part le Pemphigus, d'autre part les dermatites polymorphes douloureuses parmi lesquelles la maladie de Dühring d'aspect herpétiforme. Mais il estompa les limites nettement tracées par Dühring en extrayant du cadre des érythèmes polymorphes l'hydroa bulleux et les érythèmes polymorphes vésiculeux pour les classer dans les dermatites polymorphes douloureuses ; en plus, il décrivit parmi ces dernières des formes aiguës, où le prurit pouvait même manquer, à la limite des érythèmes polymorphes, et d'autres végétantes à évolution mortelle se rapprochant du Pemphigus. D'ailleurs, tout le monde n'admit pas ces conceptions et encore aujourd'hui les tenants de l'école de Vienne critiquent la théorie dualiste et refusent de séparer nettement le Pemphigus et les dermatites polymorphes qui ont toutes reçu finalement l'appellation de maladie de Dühring-Brocq.

Dans un troisième stade, on s'efforça de restreindre le groupe des dermatoses bulleuses proprement dites et on en élimina tous les cas où la bulle n'est qu'un épiphénomène :

Au cours de certaines des affections suivantes peuvent survenir quelquefois des bulles :

Lichen, Prurigo, urticaire, érysipèle, mycosis fongique, leucénies, lèpre, maladie de Darier.

Des maladies génératrices de vésicules peuvent prendre un aspect inhabituel par suite de l'augmentation de taille de celles-ci :

Herpès géant, Zona, dysidrose, eczéma bulleux, acrodermatite d'Hallopeau.

Une fois ces deux groupes éliminés, il ne reste donc plus que les dermatoses bulleuses proprement dites. Il semble logique actuellement de les classer sous cinq rubriques.

- 1° - les dermatoses bulleuses provoquées par des agents externes (traumatisme, brûlure, action d'un caustique)
- 2° - les dermatoses bulleuses d'origine médicamenteuse dans lesquelles certains auteurs font entrer des formes de Duhring-Brocq et même de Pemphigus.
- 3° - les dermatoses bulleuses d'origine infectieuse : impétigo, pemphigus épidémique du nourrisson, Pemphigus syphilitique.
- 4° - les dermatoses bulleuses congénitales qui revêtent deux types : Pemphigus congénital traumatique simple ou successif à kystes épidermiques.

Le premier a toujours le caractère héréditaire dominant, tandis que l'autre est le plus souvent récessif. Tous deux sont rares. On doit plutôt leur attribuer l'appellation d'Epidermolyses bulleuses congénitales, leur bénignité au point de vue vital, leur caractère héréditaire et leur aspect histologique (pas d'acantholyse, Epiderme soulevé en bloc sans effritement) les différenciant nettement des Pemphigus vrais.

5° - les grandes dermatoses bulleuses d'étiologie encore indéterminée que l'on range en trois séries :

- d'abord, les affections vésicobulleuses de la famille de l'érythème polymorphe : Herpès iris et Hydroa bulleux ;
- puis la maladie de Duhring-Brocq à laquelle s'apparentent l'Herpès Gestationis et l'Hydroa puerorum ;
- et enfin les Pemphigus vrais :
 - Pemphigus vulgaire
 - Pemphigus foliacé
 - Pemphigus végétant
 - Pemphigus érythématoséborrhéique
 - Pemphigus familial bénin de Gougerot-Halevy, très rare, réunissant, semble-t-il, deux types assez différents.

- Pemphigus malin subaigu à bulles extensives décrit par Brocq en 1919.

Le pemphigus aigu fébrile grave, d'allure septicémique, survenant chez les tripiers, équarisseurs, bouchers, ne serait peut-être pas un vrai Pemphigus. En particulier, il n'y aurait pas d'acantholyse (A. Rook).

Description

Formes cliniques

Diagnostics positif et différentiel

au cours de

la maladie de Duhring-Brocq

et du

Penphigus foliacé

La maladie de Duhring-Brocq

présente comme caractéristiques essentielles :

- l'aspect polymorphe de ses éléments cutanés
- la présence de phénomènes sensitifs
- l'évolution par poussées pendant de longues années avec la conservation d'un bon état général
- sa structure histologique spéciale.

La dermatite débute en général par une éruption bulleuse, avec ou sans prurit et fièvre. Parfois, cependant, on relève l'existence depuis des mois ou des années de lésions cutanées variées : eczéma, érythèmes, placards urticariens circonés ou simple prurit isolé. La première poussée peut survenir à un âge variable, depuis l'enfance jusqu'à la vieillesse.

Brocq insista sur l'aspect polymorphe de l'éruption et y distingua des lésions primitives et secondaires.

Dans les premières se placent : les papules, les papulovésicules, les pustules, les placards érythémateux souvent ortiés et circonés, nummulaires ou formant de grandes plaques polycycliques voire même des placards végétants.

et aussi et surtout les bulles, bien plus évocatrices. Elles sont de taille et de nombre variable et n'apparaissent en principe que sur une base érythémateuse les cerclant souvent d'une auréole étroite ou bien les dépassant largement pour former un placard érythémateux. Les plus petites, de deux à trois millimètres de diamètre, d'aspect vésiculeux, sont disséminées ou bien groupées en anneaux d'aspect trichophytoïde ou en bouquets sur un placard érythémateux,

réalisent alors le type même décrit comme dermatite herpétiforme par Duhring.

Rappelons en passant que l'on doit qualifier les plus petits éléments, malgré leur aspect vésiculeux, du terme de bulle, par suite de leur mode de formation spécial.

Les plus grosses bulles, dépassant fréquemment trois millimètres de diamètre, sont plus rares et souvent solitaires.

Le signe de Nikolsky, qui consiste à produire des bulles par friction avec la pulpe digitale, est en règle négatif. Il a cependant été signalé dans des maladies de Duhring graves.

De ces éléments primitifs dérivent les lésions secondaires: croûtes, squames se détachant bien, sans laisser de cicatrices, nodules pigmentées, excoriations et épaissements cutanés dus au grattage.

La coexistence et le voisinage d'éléments non pas seulement de types divers, mais aussi à des stades différents, augmente le polymorphisme. L'éruption couvre souvent une grande partie du corps et des membres de façon symétrique, respectant peut-être assez fréquemment la face, le cuir chevelu, la paume des mains.

Les muqueuses sont atteintes dans la moitié des cas, moins souvent que dans le Pemphigus chronique et l'hydra bulleux et montrent alors les mêmes bulles éphémères remplacées par une érosion douloureuse. Leur localisation, surtout buccale, peut se voir aussi sur le pharynx, le larynx, l'œsophage, dans les narines. La localisation sur les conjonctives oculaire ou palpébrale est particulièrement grave, d'autant qu'elle est habituellement bilatérale. Les bulles deviennent végétantes ou se recouvrent après érosion.

de membranes diphtériques.

Sur cette lésion initiale la conjonctive va former une sorte de repli qui s'épaissira et deviendra membraneux. Comparable à la troisième paupière de certains animaux, il forme un voile vertical couvrant plus ou moins la conjonctive suivant la position du globe oculaire.

Il peut se former des synéchies conjonctivopalpébrales dans le cul de sac inférieur avec pour aboutissement un symblépharon avec soudure parfois totale des paupières.

La maladie entre temps ne manque pas de retentir sur la cornée qui devient scléreuse. MM. Degos et Voisin ont d'ailleurs recommandé de tenter au début une greffe cornéenne.

Le deuxième point essentiel pour Brocq est l'existence de phénomènes sensitifs. Rarement violents, ils accompagnent presque toujours et surtout précèdent les poussées éruptives, se localisant alors avec netteté dans les zones qui vont être atteintes et permettant au malade de préciser l'endroit exact où va apparaître la bulle. On rencontre non seulement le prurit, tolérable en général, mais aussi des sensations de brûlure et de cuisson : à tel point que Brocq, après avoir primitivement attribué l'épithète de prurigineuse à la dermatite polymorphe, modifia ce dernier en douloureuse. La sensation que donnent certaines bulles tendues n'a rien de caractéristique et s'observe dans d'autres éruptions bulleuses. Notons d'ailleurs que les phénomènes sensitifs peuvent faire complètement défaut.

En troisième lieu, on constate une bonne conservation de l'état général. On peut observer des poussées fébriles à 39 ou 40°

coïncidant ou non avec les éruptions et même la fièvre peut persister pendant des semaines et affecter une courbe irrégulière dans les formes graves. L'atteinte viscérale semble exceptionnelle et relever de maladies intercurrentes (diarrhée, congestion pulmonaire) sauf dans le cas des néphropathies (néphrites aiguë, hémorragique, ou albuminurique) qui semblent pouvoir être attribuées à la maladie de Brocq-Dühring. Mais l'existence de formes sévères et mortelles vient compliquer la question.

L'évolution est caractéristique, avec ses récurrences, chacune de six semaines à 3 mois et même plus, séparées par des acalmies complètes ou presque, avec par exemple un simple prurit résiduel. Elles surviennent plusieurs années de suite, puis s'atténuent et s'espacent pour disparaître finalement. Mais il existe des formes persistant toute la vie, d'autres mortelles et des cas graves prolongés où les récurrences fusionnent et où l'état général s'altère.

Au cours de chaque récurrence on constate schématiquement des poussées violentes et étendues tous les cinq ou dix jours ou se bornant à quelques éléments tous les trois jours. Mais elles peuvent survenir différemment, par exemple être subintrantes. Le rapprochement des poussées entraîne la coexistence d'éléments nombreux à des stades différents, leur espacement peut ne laisser persister que quelques macules entre elles.

Au premier rang des examens de laboratoire se place l'anatomie pathologique. Les travaux de Mr Civatte en particulier en ont fait un élément fondamental du diagnostic.

Les placards érythémateux correspondent à une congestion du corps papillaire, oedématié et riche en cellules diapédétiques parmi lesquelles de nombreux éosinophiles.

De minuscules vésicules, bourrées assez souvent d'éosinophiles, peuvent se rencontrer dans l'épiderme. Elles ne sont jamais à l'origine de bulles, méritant le terme de vésicules par leur structure différente.

La lésion caractéristique est la bulle sous-épidermique, toujours sous-malpighienne, jamais intramalpighienne. L'afflux de liquide provenant du derme a détaché en bloc un épiderme normal, y compris sa basale. Les extrémités de la bulle sont arrondies, régulières, et la sérosité laisse décanter des leucocytes aux points déclives. Parfois, il existe une nécrose épidermique au sommet de la voûte de grosses bulles, mais elle due à un processus purement mécanique. On vérifie d'ailleurs facilement l'absence constante d'altération de l'épiderme, nécrose ou acantholyse, aux bords de la bulle.

La lumière de celle-ci est remplie de nombreuses cellules parmi lesquelles prédominent fréquemment les éosinophiles (jusqu'à 90°) baignant dans la sérosité.

Le corps papillaire est oedémateux, riche en cellules inflammatoires dont de nombreux polynucléaires éosinophiles, avec des amas périvasculaires de cellules inflammatoires.

Cet aspect s'oppose à celui de la bulle sous-épidermique elle aussi de l'érythème polymorphe bulleux, mais où les zones de nécrose du corps muqueux et les contours irréguliers multilobés s'associent.

et à celui de la bulle intramalpighienne avec acantholyse caractéristique du Pemphigus.

Ces notions sont d'ailleurs encore discutées par de nombreux auteurs.

MM. Tzanck et Civatte ont appliqué le cytodiagnostics à la maladie de Duhring-Brocq. Le grattage du plancher de la bulle ne ramène que de banales cellules d'origine sanguine, mais jamais les grandes cellules malpighiennes monstrueuses du Pemphigus.

L'éosinophilie sanguine, fréquente mais inconstante, peut aller jusqu'à un taux de 15%. Sans valeur diagnostique, elle pourrait éventuellement servir au pronostic. Mr Bolgert a constaté récemment qu'elle faisait défaut dans certaines dermatites d'évolution mortelle.

Par contre, l'éosinophilie est constante dans le myélogramme pour Mr Gougerot, alors qu'elle n'existe pas dans l'érythème polymorphe. Par ailleurs, l'hémogramme et le myélogramme sont normaux.

On a signalé divers troubles métaboliques :
de l'acidose, de l'hypercholestérolémie
de l'hypochlorémie, des perturbations du sodium
de l'hypoprotéidémie avec inversion du quotient albumineux par augmentation de la globuline (MM. Turpin et Chasagne). Ils ne sont ni constants ni caractéristiques.

D'innombrables formes cliniques ont été décrites :

selon l'éruption : - herpétiforme

- bulleuse

- végétante

- 14 -

- pustuleuse
- non polymorphe, avec seulement petite bulle ou grosse bulle ou placard.

selon la localisation :

- atteinte muqueuse
- atteinte oculaire isolée (considérée par certains comme un Pemphigus vrai ou une maladie autonome)

suivant l'évolution enfin.

Le diagnostic s'appuie cliniquement sur :

- le Polymorphisme,
- la survenue des bulles sur base érythémateuse
- les phénomènes sensitifs prééruptifs, surtout s'ils sont bien localisés
- le caractère évolutif
- les notions de bénignité, de poussées antérieures.

Mais aucun de ces critères n'est absolu.

Les examens humoraux sont inconstants et peu caractéristiques. Seuls l'anatomie pathologique et le cytodagnostic semblent assez fidèles.

On a proposé de donner de l'iode à ces sujets : une seule ingestion d'un gramme d'iodure de K ou une onction avec de la vaseline iodurée à 50% donne en 48 heures un érythème prurugineux ou une bulle. Il est à noter que cette éruption se cantonne souvent aux zones antérieurement atteintes. Ce test est basé sur la

sensibilité particulière à l'iode est infidèle, non pathognomonique et dangereux, risquant de provoquer une nouvelle poussée.

Canizares a proposé d'utiliser le test de Mac Clure Aldrich

Le diagnostic différentiel peut donc parfois être très délicat.

Une éruption récidivant à plusieurs reprises, surtout chez un adulte, sous l'aspect d'un impétigo généralisé doit faire soupçonner une maladie de Duhring-Brocq impétiginiforme. La présence de bulles ou érosions buccales permet, dans les cas où elles existent, de rejeter immédiatement le diagnostic d'impétigo.

Les iodides, bromides et autres toxidermies bulleuses soulèvent un problème ardu : les malades atteints de Duhring-Brocq sont en effet très sensibles à l'iode, au brome ou au mercure. (cette sensibilité, signalée il y a longtemps par Besnier, a été, rappelons-le, utilisée pour le diagnostic). Ce qui fait que, en présence d'une première poussée, voire après des poussées antérieures non diagnostiquées, trompé par les antécédents médicamenteux, on est fortement tenté d'affirmer une toxicodermie bulleuse. D'ailleurs, certains auteurs rangent la dermatite polymorphe douloureuse, totalement ou partiellement, dans les toxicodermies.

Chez l'enfant, certains cas de prurigo bulleux prêtent à confusion. Mais en général, les bulles peu nombreuses sont noyées dans une éruption profuse de Prurigo strophulus où certains éléments sont typiques. Le prurit est intense et les muqueuses sont indemnes. Les poussées cesseront à la puberté. Il peut cependant être nécessaire de pratiquer une biopsie.

Les rapports de l'érythème polymorphe bulleux avec la maladie de Duhring sont encore discutés. Cependant, typiquement, il se distingue par :

- certains éléments en cocarde

- la localisation particulière au dos des mains, aux poignets, genoux, coudes, au visage
- l'absence de prurit et la présence d'arthralgies
- l'évolution rapide de la poussée, au milieu d'un petit état infectieux fébrile
- le laboratoire qui objective l'absence d'éosinophilie sanguine ou médullaire et surtout la nécrose épidermique et les contours irréguliers de la bulle.

Le Pemphigus vulgaire pose souvent un problème différentiel très difficile, d'autant plus que ses rapports avec la dermatite sont encore obscurs. Schématiquement :

Sans prodromes sensitifs survient une éruption de bulles monomorphes en peau saine. Leur base nette au début va rougir en quelques heures, elles peuvent être flasques et laisseront une macule pigmentée en brun. Malgré l'aspect non homogène dû à la présence d'éléments à différents stades d'évolution, la lésion unique est la bulle. On peut la reproduire par friction avec la pulpe des doigts (signe de Nikolsky).

Les muqueuses seraient plus souvent atteintes que dans la maladie de Duhring.

L'état général est altéré, chez des malades souvent plus âgés : troubles digestifs, œdèmes, fièvre plus tenace en clochers aux poussées, en plateau modéré ou élevé, température hectique.

Les poussées sont incessantes et s'opposent aux poussées successives de la dermatite. La terminaison fatale est la règle.

Mais aucun de ces caractères n'est absolu.

En principe, l'histologie et le cytodiagnostics permettent de diagnostiquer le Pemphigus, et donc de porter un pronostic des plus sombres. Mais la notion des Pemphigus bénins, quoique leur histologie soit un peu spéciale, et qu'on les rencontre rarement, diminue leur portée. Enfin, certains auteurs dénie une importance quelconque au siège de la bulle.

On a proposé une épreuve biologique basée sur la toxicité du sérum de sujet atteint de Pemphigus sur la racine du lupin blanc : test de Pels-Macht. Le test de Macht-Ostro en est le complément : l'exposition de ce sang aux rayons X diminuerait ou ferait disparaître ce pouvoir phytotoxique.

Le Pemphigus chronique familial bénin de Gougerot-Haley se range dans les Pemphigus vrais, du fait de son acantholyse. C'est une génodermatose dont les rapports avec la variété bulleuse de la maladie de Darier sont encore obscurs et dont la place nosologique est encore discutée. Il peut débiter cliniquement sous un tableau de maladie de Duhring-Brocq, mais le caractère familial et chronique et l'histologie font faire le diagnostic. Le clivage, donnant une bulle où l'on retrouve l'acantholyse, serait habituellement suprabasal plutôt que sous-épidermique où qu'à un niveau superficiel de la couche de Malpighi. Le cytodiagnostics montrerait, pour L. Winer et A. Leeb des cellules différentes des cellules de Tzanck, à large noyau réticulé, à nucléoles bien limitées, à cytoplasme granuleux.

L'évolution de l'épidermolyse bulleuse congénitale ou dystrophique diffère nettement de celle de la dermatite, bien que certains cas à allure discontinue rappellent cette dernière par leurs récurrences espacées. Weissenbach a même retrouvé dans la dermatite de Duhring, mais de façon exceptionnelle, de petits kystes épidermiques sur les lésions en voie de disparition ressemblant tout à fait à ceux de l'épidermolyse bulleuse kystique dystrophique. Il existe un signe de Nikolsky, mais la bulle est sous-épidermique, sans acantholyse.

Enfin, l'hydroa vacciniiforme est saisonnier, localisé aux parties découvertes, guérit souvent à l'âge adulte mais en laissant des cicatrices varioliformes. Il est souvent familial et s'accompagne d'une porphyrinurie élevée.



Le Pemphigus foliacé, ou maladie de Cazenave, peut selon Brocq être secondaire ou primitif. Dans la première hypothèse, il succède à une dermatite de Duhring-Brocq ou à un Pemphigus vulgaire chronique, parcourt une évolution bulleuse assez prolongée, puis desquame par lambeaux foliacés. S'il est primitif, après un stade de début très bref, à bulles mal caractérisées, on arrive rapidement à l'explication caractéristique. Brocq a magistralement décrit le début du Pemphigus foliacé dans son "traitement des maladies de la peau".

"Les bulles deviennent de plus en plus flasques, et se rompent rapidement de telle sorte qu'on ne voit plus en réalité que des surfaces arrondies ou polycycliques par confluence sur lesquelles il semble qu'on ait posé des vésicatoires. Il s'y forme des croûtes jaunâtres et au début l'aspect des parties malades est celui de surfaces sur lesquelles on aurait posé des pains à cacheter jaunes ou brunâtres.

Peu à peu l'éruption s'étend et se généralise à toute la surface du corps. Elle se dessèche de plus en plus et devient sur les points les plus atteints franchement rouge squameuse peu ou point suintante. Les squames sont foliacées, arrondies ou ovulaires de un à quatre centimètres d'étendue, détachées par leur bord, peu adhérentes, presque toujours fort nombreuses".

L'exfoliation est extrêmement abondante, au point que l'on ramasse des poignées de copeaux épidermiques dans le lit. Elle se distingue de celle des autres érythrodermies par son humidité spéciale, et son odeur nauséabonde. La fragilité de la peau est telle que, outre les squames, on note souvent le décollement de vastes lambeaux

épidermiques.

De larges soulèvements curvilignes pleins de liquide siègent à la limite entre les zones atteintes et les parties parfois respectées (mains, pieds).

Le signe de Nikolàky est extrêmement positif sur les points où persiste encore une peau normale : il avait d'ailleurs été décrit par cet auteur dans le Pemphigus foliacé et considéré par lui comme un signe pathognomonique.

On observe aussi le signe de Neuman, qui consiste en l'existence d'un prolongement en forme de poil de la face profonde des croûtes.

Le dernier sous-jacent est rouge sombre, brunâtre, aminci ou assez souvent papillomateux, parfois suintant. le moindre traumatisme le met à nu et des fissures se produisent au niveau des plis articulaires.

Les muqueuses sont d'ordinaire indernes, sauf dans les parties juxta-cutanées (bord des lèvres par exemple). Sinon, on y retrouve des lésions cliniquement semblables à celles de la dermatite de Duhring-Brocq.

L'onyxis, l'alopécie ne sont pas rares, mais les lésions du cuir chevelu se bornent souvent à des squames et les cheveux sont respectés.

En principe, le prurit est absent ou modéré, sauf par poussées. Quand la desquamation couvre de grandes surfaces, les malades ressentent de pénibles sensations de cuisson et le moindre mouvement cause des déchirures et des crevasses douloureuses. La sensation de froid est très accusée ici comme dans toutes les érythrodermies.

L'état général se conserve relativement bien pendant assez longtemps. On constate souvent des poussées fébriles au moment des poussées éruptives. Les urines sont rares et toujours hypoazotées, il y a souvent une rétention chlorée et on a signalé divers signes d'insuffisance glandulaire (surrénale, thyroïdienne, ovarienne...). Quoique plus constamment mortelle, l'évolution de la maladie semble plus longue que dans les autres Pemphigus acquis : deux à trois ans, parfois plus. Cependant, la forme secondaire serait plus rapidement mortelle à partir de l'apparition du stade de Pemphigus foliacé. Les poussées subintrantes peuvent s'espacer, quelquefois ne laissant entre elles que des macules pigmentées en brun. Mais tôt ou tard survient la cachexie, s'accompagnant d'oligurie, de diarrhée incoercible, à moins qu'une affection intercurrente (bronchopneumonie, pleurésie, péricardite, ascite, néphrite) n'emporte le malade auparavant. L'amélioration paradoxale du tégument peu de temps avant l'issue fatale a été signalée par plusieurs auteurs (MM. Gougerot et Vicira en particulier) qui ont été frappés par cette véritable alternance morbide.

Mr Civatte a constaté dans le Pemphigus foliacé les mêmes images anatomopathologiques de base que dans les autres Pemphigus acquis.

La première lésion caractéristique est encore la bulle intramalpighienne produite par un clivage survenant en général assez bas dans le corps muqueux : Il est parfois si bas en certains points qu'il ne subsiste comme plancher de la bulle que la couche basale : mais toujours on retrouve un lambeau épithélial adhérent au corps papillaire. La découpe au niveau des bourgeons interpa-

pillaires entraîne un aspect de clivage en festons ou dents de scie ; si elle est plus superficielle, le plancher est assez plat. Certains aspects de bulles très superficielles correspondraient à des formes de Pemphigus d'évolution très lente (MM. Lapière, Fassotte, Touraine, Duperrat) et l'on pourrait assister à une "évolution descendante" des bulles, le clivage survenant de plus en plus profondément, comme si l'acantholyse frappait des cellules de plus en plus jeunes (MM. Duperrat et Uhl). Le plafond de la bulle est formé par l'autre fragment du corps muqueux, d'aspect souvent effiloché et capricieux ; l'aspect en est plus régulier en cas de bulle sous-cornéenne.

L'acantholyse est le deuxième caractère majeur du Pemphigus. Elle n'est d'ailleurs qu'un des éléments de l'atteinte cellulaire, cause de la formation de la bulle : outre la disparition de l'appareil filamenteux et la dissociation des cellules malpighiennes isolées.

Le derme contient une infiltration assez abondante où il y a de nombreux éosinophiles et les papilles, de même que les cônes interpapillaires, sont allongées. Vieira signale que l'altération du derme est peu intense dans les formes frustes de Pemphigus Brésilien.

Le tout est recouvert par une parakératose un peu particulière : les cellules malpighiennes superficielles, au lieu de se dessécher et de s'exfolier en lamelles demeurent gonflées de sérosité et séparées les unes des autres, formant des squames humides et sans cohésion.

On augmente les chances de rencontrer les cellules caractéristiques en pratiquant un cytodiagnostics : après grattage du plancher de la bulle l'étalement et la coloration permettent de voir de grands éléments cellulaires basophiles, arrondis, à très gros noyaux bourgeonnants et nombreuses vacuoles irrégulières, en placards ou isolés : ce sont les cellules malpighiennes du plancher, dissociées par l'acantholyse et altérées profondément.

L'examen hématologique montre une anémie relative et une légère leucocytose à éosinophiles. On a essayé de donner une valeur pronostique aux perturbations sanguines : l'éosinophilie s'abaisserait pour Mr Bolgert dans des Pemphigus en voie d'amélioration ou de guérison. Mais Grace Aw. constate un abaissement de l'éosinophilie parallèle à l'aggravation de l'état général. Pour Höcher, une anémie dépassant quatre millions, une formule d'Arneth déplacée sur la gauche et la présence de leucocytes immatures seraient des indices de très haute gravité.

Le laboratoire décèle des troubles humoraux peu particuliers, analogues pour certains (J. Watrin) à ceux des grands brûlés :

- déséquilibre des protides sanguins,
- troubles du métabolisme du sodium
- rétention uréique.

L'abaissement du métabolisme de base, la tolérance à des doses prolongées et élevées d'extrait thyroïdien, la frilosité, quelques perturbations de l'aspect de la thyroïde (allant jusqu'à une thyroïdite scléreuse) seraient à attribuer à une insuffisance thyroïdienne (MM. Bolgert et Caramanian).

On a retrouvé d'inconstantes lésions des centres ou des ganglions sympathiques, de la moëlle.

De même le foie, les reins, la rate peuvent être modifiés.

Des formes cliniques selon le début ou l'évolution pourraient être décrites. Le Pemphigus foliacé brésilien est particulièrement intéressant par ses caractères de bénignité relative et d'endémicité ainsi que par son allure clinique; ils lui confèrent une telle autonomie que l'on est en droit de se demander si l'on a affaire au même Pemphigus foliacé que dans nos contrées.

Typiquement, l'éruption débute sur les zones séborrhéiques ; (faces antérieures et postérieures du thorax, visage) où elle gardera un caractère plus prononcé par la suite. L'érythrodermie s'installera seulement après la généralisation des squames sur tout le tégument. Une hyperkératose extrêmement prurigineuse siège sur les paumes des mains et les plantes des pieds. Par la suite, elle se fendille, peut même simuler l'acanthosis nigricans ou devient verruqueuse. Dans les formes anciennes ou chez les malades âgés existe une tendance papillomateuse, en particulier sur le cuir chevelu où elle entraîne l'alopecie. On constate fréquemment un éléphantrasis des oreilles et une hyperpigmentation cutanée accusée, pouvant atteindre le noir de jais chez certains mulâtres. Pour Vieira elle constitue une réaction de défense de bon pronostic.

La maladie épargne à peu près toujours les muqueuses. Leur atteinte fait évoquer le "Pemphigus foliacé européen" plus rare et bien plus grave. On n'oublie pas cependant d'éliminer la possibilité d'une simple stomatite mercurielle, si courante là-bas.

On peut rencontrer des ankyloses, des atrophies musculaires, des troubles de croissance et du système osseux.

L'examen histologique objective l'acantholyse et la bulle caractéristiques.

Ce Pemphigus revêt un caractère endémique dans certaines régions tropicales du Brésil, surtout le long des voies d'eau.

On aurait même constaté des épidémies (Costa). La maladie frappe sans distinction de race ni d'âge, mais elle est plus fréquente chez les blancs et les sujets jeunes et exceptionnelle à un âge avancé. L'évolution vers l'érythrodermie exfoliatrice serait plus fréquente chez les sujets blonds, d'origine italienne.

Le pourcentage des guérisons s'est élevé à environ vingt pour cent avec l'amélioration de la thérapeutique. Deux formes rares abortives ont un pronostic très favorable : la forme initialement vésiculeuse puis bulleuse, puis verruqueuse et la forme à lésions minimes punctiformes. Vieira les différencie du "syndrome de Sénécar Usher" par suite de leur bénignité constante. Le patch-test à l'iodure de potassium est positif dans un certain nombre de Pemphigus foliacés brésiliens et certaines écoles (Costa) distinguent entre Pemphigus brésilien foliacé proprement dit et Pemphigus brésilien foliacé herpétiforme.

Le diagnostic positif de Pemphigus foliacé banal s'appuie au début sur l'aspect particulièrement flaccide de la bulle, l'intensité du signe de Nikolsky, l'intégrité des muqueuses et l'anatomie pathologique aidée du cyto diagnostic. Il est bien plus

facile au stade des squames humides, foliacées. On trouve le signe de Neuman, le signe de Nikolsky persiste sur le tégument intact.

Au stade d'exfoliation généralisée, l'aspect est celui d'une érythrodermie, les lésions ont pris un aspect plus banal, mais l'humidité spéciale, la présence de liserés bulleux, la persistance du Nikolsky dans les zones épargnées, l'évolution, la possibilité de retrouver quelques bulles font soulever le diagnostic qu'affirme l'histologie : on retrouve toujours en quelque endroit même s'il n'y a plus de bulles, un processus d'acantolyse associé à la persistance d'au moins un lambeau d'épiderme resté attaché au derme.

Au début, on doit d'abord éliminer d'autres Pemphigus, mais le fait que le Pemphigus foliacé peut leur succéder ne vient pas faciliter le diagnostic différentiel.

Le Pemphigus vulgaire chronique a une bulle plus tendue, arrondie, les muqueuses sont atteintes assez couramment, l'état général est moins longtemps bien conservé et l'évolution est plus courte, quoique les cas guéris soient un peu plus nombreux. L'éosinophilie est exceptionnelle dans le sang.

Le Pemphigus érythémato séborrhéique (cette appellation semblant préférable d'après Mr Jegos à celles de Pemphigus érythématosus ou de syndrome de Senear Usher) est un Pemphigus relativement bénin qui survient sur un terrain spécial séborrhéique. La triade typique - éruption érythémato lupique, dermatite séborrhéique, bulles pemphigoïdes - est loin de toujours se réaliser : le premier élément est très inconstant, le second extrêmement poly-

morphe et les formes monosymptomatiques sont fréquentes et trompeuses. La bulle, apparue en peau saine, sèche, petite, fragile, flasque, fugace, donne une croûte séborrhique. Le signe de Neuman existe, les muqueuses sont peu atteintes, l'évolution est lente et bénigne, surtout dans les formes à début monosymptomatiques où larvées à bulles avortées. Mais la mort reste possible, caractère qui pour Senear lui-même a écarté la dernière objection au rattachement au Pemphigus.

Les lésions histologiques de base sont les mêmes dans les formes vulgaire chronique, foliacée et érythémato séborrhéique. Mais dans le second cas, il s'y ajoute la parakératose spéciale et dans le troisième le clivage se produit à la partie supérieure de la couche malpighienne avec une acantholyse modérée, des bulles à contenu très restreint et un derme très peu infiltré.

Dans la dermatite de Duhring-Brocq, les bulles tendues, sur base érythémateuse, ne sont qu'un des éléments de l'éruption polymorphe. Le signe de Nikolsky est absent, les phénomènes sensitifs sont importants, l'atteinte des muqueuses se voit fréquemment, l'état général est bien conservé, l'évolution bénigne, par récurrences. Mais aucun de ces symptômes n'est absolu et seule l'histologie fournit une preuve solide. Et la transformation en Pemphigus foliacé pourrait se voir également.

On éliminera les dermatoses bulleuses par sensibilisation par une enquête serrée : prise de médicaments, allure récidivante à certaines occasions, lésions persistantes durant de mois ou d'années, histologie en dernier ressort.

On reconnaîtra les bulles de l'érythème polymorphe à leur localisation, à la présence de cocardes, au tableau d'allure infectieuse évoluant rapidement.

Dans l'eczéma, les vésicules prédominent toujours, on trouve des alternances morpides et l'acantholyse manque.

Les leucénides et les bulles du Mycosis fungoïde surviennent sur un tégument très érythémateux et très infiltré. Le tégument résistant ne donne pas le signe de Nikolsky et l'histologie et les examens hématologiques donnent rapidement la solution.

Au stade d'exfoliation, la ressemblance avec les autres érythrodermies est grande, à tel point qu'Hardy proposait de classer dans le Pemphigus foliacé toutes les dermatoses exfoliantes ; cette opinion fut vivement combattue par Brocq qui rappela la nécessité de la bulle pour invoquer un Pemphigus. D'ailleurs, on est bien loin de pouvoir toujours retrouver un élément bulleux, mais la maladie de Cazenave sera soupçonnée en présence de l'humidité des squames, des soulèvements curvilignes remplis de liquide, de l'hyperpigmentation et en l'absence de stomatite ou d'angine. De plus, le signe de Nikolsky est positif et l'histologie permet de retrouver l'acantholyse.

L'érythème scarlatiniforme récidivant desquamatif débute par des nappes érythémateuses, desquame en lames épidermiques, dure trois semaines environ et récidive. Il peut être infectieux ou toxique : auquel cas on recherchera l'usage de mercure, iode, brome, quinine, salicylates, chloral, opium, arsénobenzènes ou de tout autre produit.

La dermite exfoliative généralisée de Wilson-Brocq peut prendre une tournure aiguë ou chronique. La peau est molle, épaisse, infiltrée, rigide, la rougeur est généralisée sur tout le tégument, l'exfoliation est abondante, par larges lambeaux, il y a du suintement et comme dans l'érythème scarlatiniforme, les muqueuses sont atteintes. Elle peut aussi être d'origine toxique ou microbienne.

Le Pityriasis rubra d'Hebra débute aux plis articulaires par des plaques squameuses se généralisant en quelques mois. La desquamation est furfuracée comme dans l'érythème prémycosique.

Dans les eczémas généralisés on retrouve des vésicules et des alternances morbides. Les lésions prédominent aux plis, les ongles ne sont jamais touchés.

Le psoriasis, les leucémies et lymphodénies prennent parfois l'aspect érythrodermique.

Enfin, on aura très rarement à discuter les érythrodermies chez les nouveaux-nés (maladie de Leiner Mousmouss, eczéma et maladie de Ritter von Rittersheim).

Observation des deux stades successifs :

maladie de Brocq-Duhring

suivie d'un

Penphigus foliacé.

La maladie débute en décembre 1951, à l'âge de 56 ans, par l'apparition dans la région médiodorsale et entre les seins d'un placard érythémateux et prurigineux.

Des traitements locaux restent sans effet et il survient des bulles sur tout le placard et en d'autres points du corps. Le 12 janvier 1953, on constate que l'élément éruptif est formé par une papule qui donne ensuite une bulle grosse comme un pois, tendue, pleine d'un liquide clair comme de l'eau. L'éruption, très prurigineuse d'ailleurs, semble en voie d'extension à ce moment. Il y a quelques éléments sur le cuir chevelu.

Dans les antécédents, on relève l'absorption de grandes quantités d'iode (iodocitrane, naïodine).

Une numération montre :

- 4 040 000 globules rouges

- 4 400 globules blancs

dont 52% de polynucléaires neutrophiles

- 1% d'éosinophiles

- 4% de moyens mononucléaires

- 30% de grands mononucléaires

- 10% de lymphocytes.

donc, pas d'éosinophilie importante.

Une biopsie donne le résultat suivant :

- bulle sous cornéenne, de type toxidermique, mais sans acantholyse, avec une infiltration cellulaire assez prononcée dans le derme.

On discute donc à ce moment les diagnostics de maladie de Duhring-Brocq, ou de toxidermie bulleuse (iodides).

Pendant 9 jours, on va donner quotidiennement 500 000 unités de Bipénicilline. Mais au cours de ce traitement apparaissent de nouvelles bulles (une dizaine) sur les avant-bras, la région sous-mammaire, les cuisses.

Une nouvelle biopsie est pratiquée alors : elle permet de porter le diagnostic de maladie de Duhring-Brocq (Dr Duperrat).

Un traitement à l'autohémosulfar est alors entrepris. Mais une poussée éruptive fébrile, importante et subite, à la sixième injection, entraîne l'arrêt du traitement.

Le 16 février 1952, la malade est hospitalisée dans le service de Mr le Professeur Degos, en vue d'un bilan rénal avant traitement par le Mbranyl.

A ce moment il existe sur les membres inférieurs des placards érythémateux parsemés de petites vésicules de la grosseur d'une tête d'épingle.

On trouve les mêmes lésions sur les membres supérieurs, à la face interne des avant-bras et des coudes.

Sur le tronc et le thorax on aperçoit des bulles de la taille d'une pièce d'un franc, affaissées et remplacées par une croûte.

Le visage est à peu près complètement respecté sauf deux petites bulles à la racine du nez. La plante des pieds et la paume des mains sont épargnées.

Les muqueuses sont normales, ainsi que les ongles et les cheveux.

Le prurit est violent et on ne constate pas de signe de Nikolsky.

L'état général semble satisfaisant, la température est à 37°, la tension artérielle chiffre 17-9

Un cytodagnostic montre : des polynucléaires

de rares cellules épithéliales, mais aucune cellule malpighienne monstrueuse.

Le liquide de bulle contient de nombreux éosinophiles

Une numération donne comme résultats:

4 250 000 globules rouges

4 500 globules blancs dont 60% de polynucléaires neutrophiles

8% d'éosinophiles

0% de basophiles

5% de grands mononucléaires

25% de moyens mononucléaires

2% de lymphocytes

Le bilan urinaire, mis à part le taux d'urée urinaire abaissé à II grammes par litre, est normal :

Rien dans le culot, ni sucre ni albumine dans les urines, PSP à 67%, Urée sanguine à 0, 23%, constante d'Ambard à 0, 065.

Le 25-2-52 sont apparus:

sur la face antérieure des poignets quelques petites bulles,

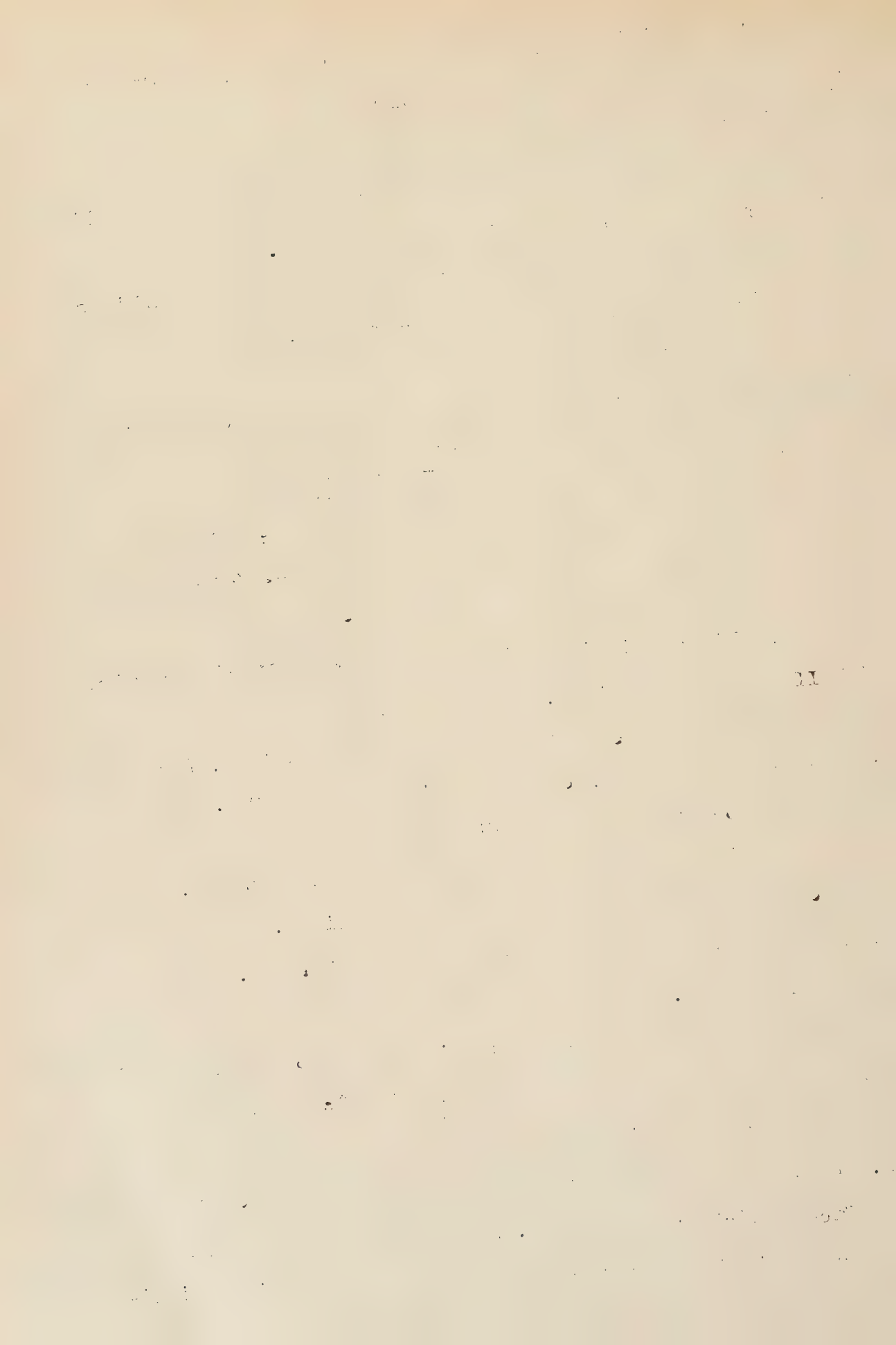
sur le flanc quelques éléments érythémateux circonscrits,

sur le sein droit une lésion érythémateuse et suintante.

Il n'y a pas de fièvre.

A partir du 26-2-52 jusqu'au 3 Mars 52 on va donner journellement 3 grammes de Dagénan, ce qui n'empêche pas

Le 28-2-52 l'apparition de nouvelles bulles sur tout le corps, en plus grand nombre cependant sur la région scapulaire et sur la face antérieure du thorax. Sur la face latérale droite de l'abdomen on distingue un placard érythémateux à limites circi-



nées, semé de petites vésicules. Le Dagénan est mal supporté, entraînant nausées et anorexie et on le remplace

Le 4-3-52 par le Moranyl (0,50 pour la première injection)

Le 6-3-52 une poussée fébrile à 38°5 est accompagnée de la formation de bulles sur les avant-bras (petites et nombreuses) et sur la face antérieure des cou-de-pied (rares mais volumineuses)

Le 7 Mars violente poussée de bulles.

Le 8 Mars, la fièvre persiste à 38°4. Les lésions cutanées, toujours rouges et suintantes, ne s'améliorent pas. Une tuméfaction douloureuse à un point d'injection révèle un abcès. On prescrit alors 2 grammes d'auréomycine par jour.

Le 9 Mars on injecte un gramme de Moranyl.

Le lendemain, la température monte à 40°, l'abcès continue d'évoluer. De nouvelles bulles et des placards érythémateux se forment sur tout le corps. On donne dix milligrammes de Syncortyl et 5 gouttes de digitaline par jour pour relever la tension artérielle tombée à 12-7 (quelques jours auparavant elle chiffrait 17-10).

Le 14-3-52, la température est retombée aux environs de 38° depuis deux jours. L'abcès semble continuer à progresser malgré l'auréomycine. S'il n'est pas survenu de nouvelles bulles, une poussée de plaques érythémateuses très prurigineuses gagne surtout les membres inférieurs et le tronc. L'injection d'un gramme de Moranyl est suivie le soir d'une poussée thermique à 40

Le 17-3-52, la température est retombée à 38°8 et la T.A. est à 13-7. L'abcès de la fesse semble avoir régressé, ne laissant qu'une légère infiltration profonde. L'action du Moranyl sur les lésions cutanées semble déjà manifeste : il n'y a pas eu

de nouveaux éléments et les anciens s'assèchent et se pigmentent en brun.

Le 20-3-52, l'injection de Moranyl est mieux supportée, n'entraînant qu'une élévation thermique d'un degré (à 38°5). L'urée sanguine est à 0, 20 et on n'a pas décelé d'albuminurie à plusieurs examens pratiqués les jours précédents. La T.A. étant remontée à 14-8, on supprime la Digitaline et on ne donne plus que cinq milligrammes de Syncortyl.

Le 24-3-52: Nouvelles bulles sur l'abdomen alors que les autres lésions se dessèchent et que la température avoisine toujours 38°.

Le 26-3-52, le Moranyl ne provoque pas de poussée fébrile, mais le prurit demeure et quelques petites bulles surviennent sur le dos des pieds. Du prurit et quelques nouvelles bulles sur le dos des pieds vont encore apparaître trois jours plus tard.

Le 1er Avril 52 : on voit sur les pieds et les malléoles d'assez nombreuses bulles de la taille d'un pois. Sur le reste du corps l'amélioration se poursuit. La température avoisine toujours 38°. La tension artérielle est de 13-8 et les urines et l'urée sanguine sont normales. On injecte un gramme de Moranyl.

Le lendemain la fièvre monte à 39°5. On constate qu'un abcès se développe sur la fesse gauche malgré deux grammes d'auréomycine par jour depuis près d'un mois. De nouvelles bulles surviennent sur les pieds.

Le 7-4-52, une nouvelle injection de Moranyl en porte la dose totale à 6 grammes, 50. L'abcès est stationnaire, volumineux non fluctuant tandis que la température est retombée à 38°. On ne distingue pas de nouvelles bulles, mais seulement des traces croûteuses ou pigmentées à la place des anciennes bulles.

Cependant du prurit subsiste sur les poignets.

Le 8-4-52 : Pas de poussée thermique. Quelques petites bulles apparaissent sur le poignet droit. Un bilan rénal de contrôle donne les résultats suivants : culotR.A.S.

urée sanguine.....0, 20

P.S.P.....53%

Pas d'albuminurie.

Le 11-4-52 : pas de nouvelles bulles. L'amélioration des lésions continue.

Le 15-4-52, on a cessé le syncortyl la veille. On retrouve encore quelques petites bulles sur les poignets. L'abcès semble régresser sous l'influence de l'auroéomycine, bien que la température stationne à 38°.

Le 18-4-52, la température oscille de près d'un degré entre 38° et 39° et quelques nouvelles bulles apparaissent sur le pied droit.

Le 21-4-52, l'abcès est stationnaire, la fièvre toujours assez élevée, malgré quelques jours de streptomycinothérapie. On prescrit 600 000 unités de Pénicilline par jour, en plus de l'auroéomycine. Pendant ce temps, les avant-bras et les chevilles deviennent le siège d'un prurit assez intense. Il n'y a pas de bulles

Le 25-4-52, l'abcès est stationnaire, la température est retombée à 38° et le prurit, important, se généralise.

Le 6 Mai 52 : malgré le remplacement de l'auroéomycine par la terramycine (2 grammes par jour) tout en continuant la Pénicilline, la température persiste aux alentours de 38° et l'abcès ne régresse que très lentement. Le prurit, qui avait cessé, reparait sur les jambes et les poignets.

Le 13-5-52 : il n'y a plus ni bulles ni prurit.

On passe la malade en chirurgie pour faire inciser l'abcès. La température retombe rapidement à 37° après l'évacuation de la collection.

Trois semaines plus tard, la malade quitte le service. Très améliorée, elle ne garde que quelques bulles sur les coudes de pied et la face antérieure des avant-bras, apparues la veille et accompagnées de prurit.

En résumé,

Le diagnostic clinique de maladie de Duhring-Brocq semble ici évident devant :

- l'aspect des lésions
- le prurit assez violent annonçant les poussées éruptives à l'endroit où elles vont survenir
- la bonne conservation de l'état général.

Les lésions histologiques sont typiques, l'absence d'acanthylose élimine un Pemphigus et l'infiltration du derme et l'aspect de la bulle sont en faveur de la dermatite polymorphe douloureuse. Le cyto-diagnostic est normal, ne montrant que des cellules banales. Il existe une éosinophilie à 8% à une numération et l'urée urinaire ne dépasse pas 11 grammes par litre.

Il faut noter au passage quelques points particuliers :

- il n'existe pas de notion de poussées antérieures
- La maladie débute chez un sujet âgé, ayant été soigné à l'iodo, ce qui a fait penser à une toxidermie (d'ailleurs, pour certains auteurs, la maladie de Duhring-Brocq serait une dermatite allergique).

Les muqueuses et les ongles sont épargnés, le cuir chevelu n'a été atteint qu'au début.

Enfin, la maladie évoluera vers un Pemphigus foliacé.

Différentes thérapeutiques ont été utilisées.

Le Dagénan et l'autohémosulfar ont été mal supportés et ne semblent pas avoir eu d'action (nausées, anorexie, poussée malgré le traitement pour le premier, une poussée éruptive subite,

importante, fébrile, semblant en rapport avec la sixième injection pour le second).

Les divers antibiotiques fungiques utilisés seuls ou associés pendant un laps de temps assez étendu n'ont pas semblé répercuter sur l'évolution générale (Pénicilline, Auréomycine, Terramycine).

Le Moranyl a eu une action nette dès la troisième injection (2g,50 au total à ce moment). Les réactions (fièvre, poussée, éruptive, prurit) ont été en décroissant. Après une dose totale de 6g,50 l'amélioration se maintient encore plus d'un mois après, d'une façon presque totale. D'autre part, deux abcès sont apparus, au cours de ce traitement, dont l'un malgré deux grammes d'auro-mycine par jour. Ont-ils été causés par le Moranyl ? Ont-ils favorisé l'amélioration, en tant qu'abcès de fixation ?

Le 9 août 1952, la température oscille entre 37° et 38° malgré la terramycine. On pratique une biopsie:

"Le centre de la bulle est occupé par une suppuration nécrotique sans caractères précis. A la périphérie existe une authentique acantholyse dans la partie haute de l'épiderme, mais sans monstruosité et sans nécrose. Variété de pemphigus bénin ! "

A partir du 16 août 52 on badigeonne les lésions avec la solution d'éosine.

Le 28 Août 52, les oscillations de la courbe thermique atteignent un degré entre le matin et le soir, allant de 37° à 38°. La terramycine semble avoir arrêté le suintement et l'œdème malléolaire a diminué. Mais il persiste de très nombreuses et larges squames couvrant tout le corps et faisant penser cliniquement à un Pemphigus foliacé.

Durant le mois de Septembre 1952, la malade prend des bains de permanganate et continue à être badigeonnée à l'éosine. Le gardénal va remplacer le bromure pendnat quelques jours, puis à son tour fera place au Sonéryl. On donnera de la Vitamine C pendant 13 jours ainsi que deux ampoules quotidiennes d'Hépatrol. Un culot urinaire est normal (11-9), mais les chlorures urinaires ne dépassent pas 5, 75 grammes par litre

Le 19 Septembre une numération indique:

70% d'hémoglobine

3 760 000 Globules rouges

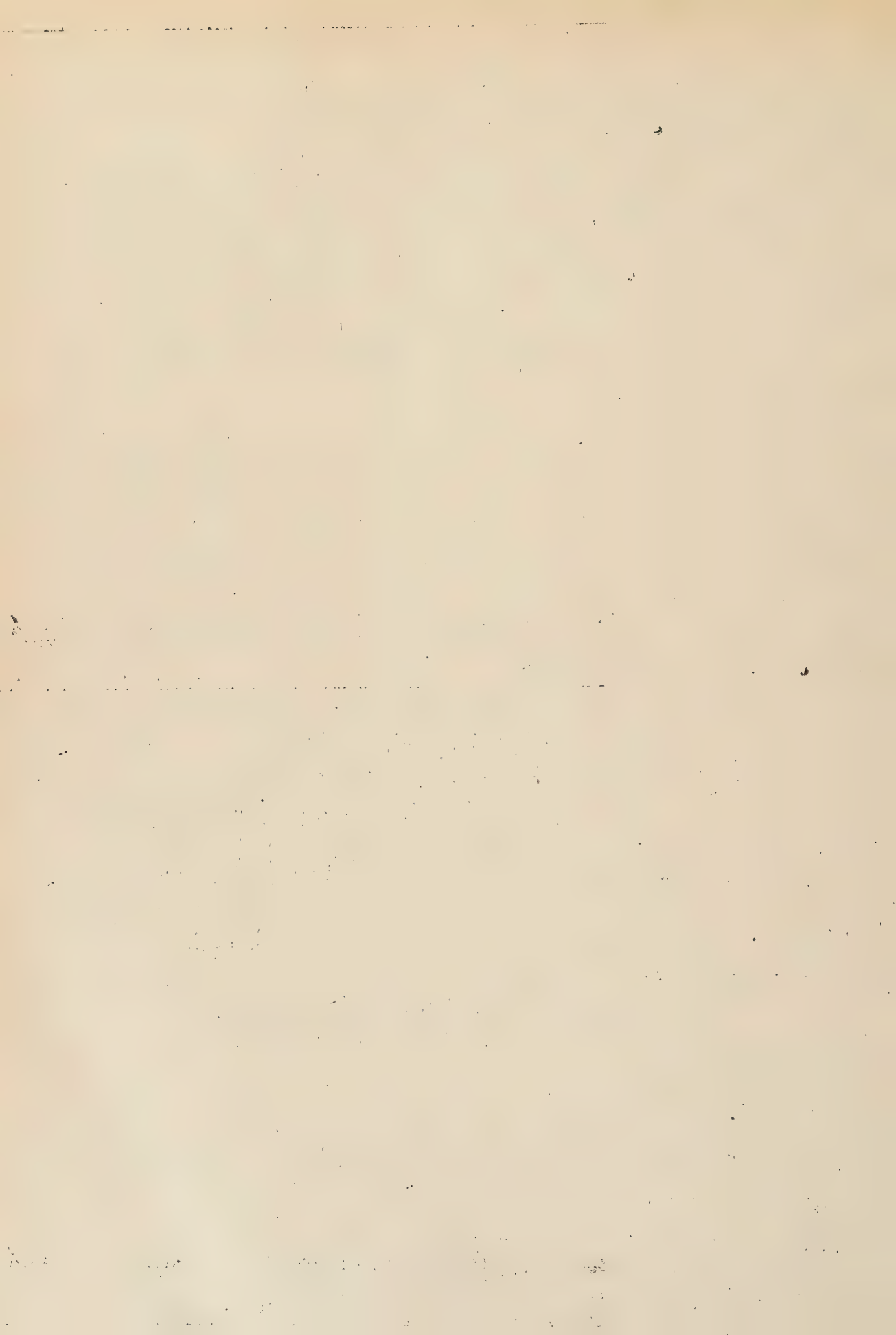
8 400 Globules blancs dont 73% de polynucléaires neutrophiles

6% d'éosinophiles

0% de basophiles

15% de lymphocytes

2% de moyens mononucléaires



4% de grands mononucléaires.

L'écart entre les températures du matin et du soir n'a cessé d'augmenter progressivement pour atteindre presque deux degrés d'amplitude la température maxima se rapprochant de 39°.

Le 24-9-52, on prescrit 5 comprimés de Rufol devant "un très léger louche" d'albumine dans les urines et des colibacilles et du puâ dans le culot.

Le 26 Septembre 52 une douleur à la fesse droite fait découvrir un abcès. On donne un gramme d'auréomycine le premier jour, puis un gramme cinquante par la suite. On cesse le Rufol le 28 Septembre.

Le 1er Octobre 1952 on instaure un traitement à la Quinacrine, qui va durer tout le mois à la dose de 0,40 grammes par jour. On badigeonne les lésions à la solution de Milian, tout en continuant les bains de Permanganate de K.

Le 2-10-52, la température oscille toujours entre 37°5 et 39°. La masse dure et douloureuse de la région trochantérienne droite reste inchangée. L'état de la peau est stationnaire et le signe de Nikolsky positif. On remplace l'auréomycine de nouveau mal supportée (nausées, inappétence) par la terramycine (I G, 50 par jour) pour supprimer cette dernière au bout de 12 jours, dès la stabilisation thermique aux alentours de 37°. On ajoute aussi 3 pilules de Méglin par jour.

Le 28 Octobre 1952, une diarrhée survenue depuis une semaine déjà est traitée à l'extrait thébaïque. La peau est plus sèche et semble améliorée, bien qu'il soit difficile de se rendre compte de son état du fait du colorant bleu et de la teinte jaune due à la Quinacrine. On arrête cette dernière après 28 jours à 0,40.

à la Quinacrine. On arrête cette dernière après 28 jours à 0,40.

Le 5 novembre 1952 : Depuis une dizaine de jours (quatre jours avant l'arrêt de la quinacrine) la température semble moins oscillante et reste aux alentours de 37°.

Une biopsie donne comme résultats :

Pas de bulle, pas d'acantholyse, mais un état papillomateux diffus avec quelques décollements lamellaires de la couche cornée.

Le 15 novembre 1952 : les téguments sont moins suintants qu'avant le traitement par la quinacrine, mais de nombreuses squames les recouvrent encore. Une petite escarre vient de débuter sur la fesse gauche.

Le 17 novembre 1952 : un test de Thorn montre une chute des éosinophiles de 140 à 24 en 4 heures. Une numération-formule blanche donne comme résultats :

- Hématies : 3 050 000

- Leucocytes : 15 000, dont :

83% de polynucléaires neutrophiles

0% d'éosinophiles et de basophiles

3% de grands mononucléaires

11% de moyens mononucléaires

3% de lymphocytes.

Le 18 novembre 1952 : On commence un traitement par l'ACTH (100 milligrammes par jour). On donne en même temps un gramme de Terramycine par jour pendant 3 jours, puis à la place de celle-ci, un gramme de chloromycétine. De plus, on fait suivre un régime dichloruré et prendre du chlorure de magnésium (1 gramme)
Le T.A. est de 18-8.

Le 1er Décembre, l'amélioration est considérable. Les lésions squameuses du tronc et des membres ont régressé de façon importante. Sur le visage, cependant, les squames persistent en assez grand nombre. Le suintement a disparu, il n'y a pas de bulles ni de prurit. Il existe une pigmentation importante. On ne retrouve pas le signe de Nikolsky. L'escarre sacrée est assez creusée, mais propre. La courbe thermique, oscillant jusqu'à 39° avant ce traitement, s'est stabilisée autour de 37°. La T.A. est de 15-10. L'état général est satisfaisant. La malade urine plus (1 litre,500 environ au lieu de 111 litre par jour).

Le 15 Décembre 1952 : La peau reste toujours très fortement pigmentée et quelques squames achèvent de s'éliminer lentement sur le visage, le tronc et les membres. Il n'y a toujours ni bulles, ni prurit, ni suintement, ni Nikolsky. La température varie peu aux alentours de 37° ; la TA est à 15-9. L'escarre sacrée est stationnaire.

L'état général est bien conservé. La malade pèse 49 kg,300 elle a pris un kilogramme environ depuis le début du traitement. On remplace l'ACTH (dont on a donné 100 milligrammes pendant 21 jours, puis 50 pendant 7 jours et 25 pendant un jour, soit un total de 2 375 milligrammes) par la cortisone. On débute avec 100 milligrammes, pendant deux jours (en même temps, que les deux dernières doses d'ACTH, de 50 puis de 25 milligrammes) puis on va monter pendant 7 jours à 200 milligrammes pour redescendre à 150, puis 100 milligrammes, trois jours plus tard, et terminer 4 jours après cette dernière dose par 25 milligrammes. Au total, 2 400 milligrammes.

Le 17 décembre 1952 :

Le lendemain de la cessation de l'ACTH, malgré deux jours de cortisone à 100 milligrammes, on distingue sur le dos du pied

gauche quatre bulles excoriées. Sur la face externe de la jambe droite et le cou de pied existent des lésions d'aspect érosif par suite du grattage. Un cyto diagnostic décèle : de très nombreux polynucléaires,

de rares éosinophiles,

quelques monocytes et cellules épithéliales banales

aucune cellule basophile à anomalie nucléaire.

L'élévation de la dose de cortisone à 200 milligrammes fait rapidement rétrocéder le prurit et empêche toute nouvelle poussée. Mais, dès le lendemain, de l'arrêt de la cortisone (et de la tyfomycine par la même occasion),

Le 31 décembre 1952, réapparition du prurit en particulier au niveau des pieds et de l'abdomen.

Le 4 janvier 1953 :

On constate des croûtes assez épaisses sur la face antérieure des deux jambes et surtout il apparaît des bulles sur les jambes. On prescrit du Phénergan pour une dizaine de jours pour calmer le prurit.

Le 7 janvier 1953 : Une poussée thermique à 39° fait prescrire la Terramycine (1g, 50 par jour). L'escarre sacrée s'améliore lentement, traitée par une pommade à base d'extrait aortique. Pendant ce temps, les bulles continuent à apparaître sur les membres. Le prurit est violent et provoque la formation de croûtes.

Le 9 janvier 1953 : la température est retombée à 37°. On poursuit la terramycine. Un cyto diagnostic révèle du sang, de très nombreux polynucléaires, peu de lymphocytes, de rares éosinophiles, et des cellules épithéliales banales. Aucune cellule suspecte. Dans le liquide de bulle, on trouve des polynucléaires altérés et des staphylocoques.

Enfin, une biopsie est pratiquée : Dans la bulle intra-épidermique, la majeure partie du corps muqueux est dans le plancher la bulle presque vide contient surtout des globules rouges, quelques rares globules blancs d'origine sanguine et enfin des cellules épidermiques isolées frappées de nécrose et plus rares encore. Pas d'acantholyse. Dans le derme papillaire, on voit des infiltrations inflammatoires périvasculaires contenant de nombreux éosinophiles.

Le 13-1-53 : les bulles, qui continuent à apparaître depuis une semaine, sont moins nombreuses ce matin. Le prurit persiste et il existe de très nombreuses lésions croûteuses.

Le 15-1-53 : Le signe de Nikolsky est positif et de nombreuses bulles flaccides sont encore apparues. On constate que la malade, comme avant le traitement, hormonal, n'urine guère qu'un litre par jour. L'état général semble moins bon.

Le 19-1-53 : Les bulles abondent surtout sur le tronc, le cou, et les bras, où elles produisent de vastes décollements. Il n'en est cependant pas apparu d'autres aujourd'hui. Le signe de Nikolsky s'est à nouveau négativé. La température avoisine 37°. On décide de remettre la malade à la cortisone : elle va recevoir 100 milligrammes par jour pendant 8 jours.

Le 26-1-53 : on constate de vastes décollements épidermiques sur des zones où existent des bulles flaccides. Le signe de Nikolsky redevient positif. L'amélioration semble beaucoup moins rapide que la première fois et l'état général laisse à désirer. On remplace la cortisone dont il a été administré 1650 milligrammes (50 le dernier jour, le 26-1-53) par l'ACTH à raison de 100 milligrammes quotidiens, accompagnés de chlorure de Magnésium. On continue toujours le gramme et demi de terramycine.

Le 2-2-53 : les lésions sont stationnaires, le signe de Nikolsky est positif. On accroit la quantité d'ACTH (150 milligrammes)

Le 3-2-53 : Deux syncopes, avec une élévation de la T.A. à 20-12, une température à 37°. Le malade a augmenté de 4 kilog.

Le 9-2-53 : L'état général est nettement améliorée. Cependant, de larges squames couvrent encore le corps.

Le 16-2-53 : La peau reste très pigmentée en brun foncé. Il ne se développe plus de bulles, le signe de Nikolsky est devenu négatif. Des squames persistent sur presque toute l'étendue du tégument. La TA est de 17-11, la température à 37 ; le poids à 54 kg 400, le visage est très arrondi. On abaisse l'ACTH à 100 milligrammes.

Le 21-2-52 : les lésions sont beaucoup moins squameuses, la pigmentation subsiste. On ne donne plus que 50 milligrammes par jour d'ACTH.

Le 23-2-53 : apparaissent de nouvelles bulles sur les orteils, suivies :

Le 26-2-53 : d'autres sur les jambes et l'abdomen.

Entre temps, le 24, on a substitué à l'ACTH 150 milligrammes de cortisone, en accompagnant les deux premiers jours, la cortisone par 25 milligrammes d'ACTH. Ce qui porte la dose totale de cette dernière à 3 425 milligrammes. La TA est de 20,5 - 13.

Le 3-3-53 : Il n'y a pas de nouvelles bulles et les anciennes se couvrent de croûtes. Un culot urinaire montre quelques cristaux d'oxalate, de très nombreux cristaux d'urate, quelques cellules, pas de pus. L'urée sanguine chiffre 0,20. La PSP est tombée à 35% en 72 minutes.

Le 9-3-53 : On ne constate pas de nouvelles bulles. Des croûtes résiduelles persistent, ainsi que du prurit. La cortisone dont on ne donne plus que 50 milligrammes par jour depuis 2 jours va être administrée à la dose de 25 milligrammes les 10 et 11, avant d'être supprimée. La TA est à 21-12. La malade pèse 56 Kg 100.

Le 12-3-53 : Début d'un traitement par le Moranyl (0,50) Arrêt de la terramycine le lendemain.

Les 14 et 18 Mars on administre un gramme de Moranyl. Une poussée thermique à 39° le 18-3-53 semble due à un abcès de la fesse gauche incisé le 20-3-53.

Le 21-3-53 : apparaissent quelques bulles phlycténulaires, confluentes, en nappe, sur les hanches, les cuisses, les jambes.

Le 24-3-53 : Assèchement des bulles sans apparition de nouvelles lésions.

Le 25-3-53 : surviennent de nouvelles bulles, à contenu séropurulent, accompagnées d'une fièvre à 38°5 dans la journée et atteignant le soir 40°. L'urée sanguine est à 0,20.

Le 27-3-53 : L'état est stationnaire, on ne voit pas de nouvelles bulles, la température est retombée à 38° depuis la veille. Une numération dénombre :

3.150 000 globules rouges

9 000 leucocytes

dont 70% de poly-neutrophiles

8% d'éosinophiles

0% de basophiles

2% de grands mononucléaires

15% de moyens mononucléaires

5% de lymphocytes.

Les jours suivants la fièvre oscille entre 38° et 39° ; puis entre 37° et 38° à partir du 3 Avril 53, après quatre jours

de terramycine à 1 gramme 50 pro die. On poursuit toujours le Moranyl (1 gramme tous les cinq jours).

Le 11-4-53 : Le signe de Nikolsky est positif

L'urée sanguine ne dépasse pas 0,20%

Il n'existe pas d'albuminurie.

Le 20-4-53 : Après 3 grammes, 50 de Moranyl, il reste encore de vastes surfaces érosives, en même temps qu'une importante desquamation foliacée.

La frilosité accusée par la malade reste très marquée. L'état général semble décliner de plus en plus. On continue le Moranyl.

A partir du 4-5-53 : on donne cinq milligrammes de Syncortyl.

Le 8-5-53 : On a donné au total 12 g, 50 de Moranyl lorsque survient le décès de la malade. La nécropsie n'a pu être pratiquée.

En bref, nous nous trouvons en présence d'un Pemphigus foliacé indiscutable : il existe en effet :

- des plaques squameuses, des bulles peu tendues.
- un signe de Nikolsky positif (d'ailleurs à éclipse, disparaissant avec l'amélioration cutanée).
- une pigmentation brunâtre du tégument.
- les muqueuses sont indemnes.
- l'évolution est rapide, comme il est classique dans un Pemphigus foliacé secondaire.

L'histologie permet de retrouver l'acantholyse, mais sans monstruosités cellulaires et des décollements lamellaires. La bulle est presque vide. L'anémie à 3 760 000 puis à 3 050 000 est de très mauvais augure. Les chlorures urinaires ne dépassent pas 5 g, 75 par litre.



Parmi les thérapeutiques employées :

- La quinacrine n'a pas apporté d'amélioration durable ou importante. On a utilisé quarante centigrammes par jours pendant 28 jours.

L'ACTH et la cortisone ont agi d'une façon considérable, mais passagère. Le progrès a été moins immédiat la seconde fois. Des incidents ont été notés : hypertension, augmentation de 4 kilogrammes du poids de la malade, faciès lunaire, deux syncopes le même jour. Elles ont été données sous couvert d'antibiotiques.

- L'auromycine a été mal supportée (nausées, anorexie).

- Le Moranyl a permis une amélioration importante, mais n'a pas empêché l'issue fatale. On en a employé une dose assez importante (12 grammes 50). Il est survenu un abcès au cours de ce traitement.

Relations des Pemphigus vrais
entre eux et avec la maladie de

Duhring-Brocq.

Cette observation évoque tout d'abord le problème des relations entre les dermatoses bulleuses. En particulier, quels sont les rapports des différents Pemphigus entre eux et avec la dermatite de Brocq-Duhring.

Les Pemphigus subaigu, vulgaire, foliacé, verruqueux, et érythémato séborrhique semblent n'être que des variétés d'une même affection. Quelques observations de passage de l'un à l'autre confirment cette opinion :

"Un cas de Pemphigus vulgaire ayant évolué vers le Pemphigus foliacé sous cortisone" F.C. Combes et O. Canizares

Arch. of Derm. and Syph. Déc. 50

"Pemphigus vulgaire guéri par le Moranyl. Récidive mortelle cinq ans plus tard sous forme d'un Pemphigus subaigu à bulles extensives type Brocq". J. Roux, A. Krementchovsky.

"Pemphigus séborrhéique ayant évolué vers un Pemphigus végétant mortel avec des lésions muqueuses" Udo J. Wile

Cas n° 8 Mai 1949 Bulletin de la Soc. Franc. de Derm. et de Syph.

"Pemphigoïde séborrhéique ayant évolué vers le Pemphigus

foliacé"

Bolger Mai 51 Bull. soc.fr. dermat. et Syph.

J. Margerot Juill. 51 " " " "

"Pemphigus séborrhéique ayant pris la forme d'un pemphigus végétant puis d'un Pemphigus foliacé. Mort en 16 mois.

Michel, Blanchon, Saint Paul- Mai 51 -

Bulletin Soc. franç. Derm. et Syph.

L'histologie montre, sous quelques nuances, la même lésion de base : la bulle intra malpighienne avec acantholyse. Leur thérapeutique est tout à fait semblable et serait pour certains un argument de plus en faveur d'une étiologie commune.

Leredde, en 1395, pensait déjà "que toutes ces affections qui revêtent des aspects cliniques absolument dissemblables ne sont que les formes d'une seule et même maladie". Il a même été avancé que le Pemphigus foliacé serait le stade terminal des autres formes.

Mais il est à noter que : le Patch test à l'iodure de potassium divise les Pemphigus en deux catégories.

L'autonomie du Pemphigus Brésilien fait se demander s'il n'est qu'une forme clinique ou bien une maladie différente.

L'absence d'étiologie sûre ne permet actuellement que des suppositions.

Le Pemphigus foliacé succédant à un Pemphigus vulgaire ou à une maladie de Duhring-Brocq pourrait éventuellement avoir une cause différente de celle des Pemphigus foliacés primitifs, d'autant que leur évolution est accélérée.

Le Pemphigus congénital bénin diffère des autres Pemphigus qui sont acquis. Cependant, Mr Tzanck les a réunis en une classe d'ordre dystrophique (en éliminant le Pemphigus aigu d'ordre septicémique et non acantholytique).

Les rapports entre la maladie de Duhring-Brocq et le Pemphigus foliacé, et plus généralement entre les trois grandes dermatoses bulleuses sont beaucoup plus discutées. Certains nient catégoriquement la possibilité d'évolution d'une dermatite polymorphe en Pemphigus, et taxent les cas rapportés d'erreur de diagnostic au départ (Michelson). L'école uniciste refuse de séparer nettement le Pemphigus et la maladie de Duhring (Radaelli).

D'autres auteurs sont plus nuancés : Enstein "n'est pas sûr que ce soient deux affections différentes" et Wile en arrive à "regarder tout malade de plus de cinquante ans porteur de lésions bulleuses comme porteur d'un Pemphigus en puissance".

Le fait est qu'il existe de nombreuses observations de formes "non pas exactement transitionnelles, mais à la limite" entre les trois grandes dermatoses bulleuses, selon l'expression de Carrol.

Senear en cite un certain nombre dans un article de 1952 (Arch. of Derm. and Syph.) :

Un érythème bulleux passant par les stades de dermatite herpétiforme, puis de Pemphigus vulgaire. (Mort 3 mois après de péricardite.

Un érythème bulleux (avec herpès très typique) sous Nikolsky, se transformant en Pemphigus mortel en deux mois, avec signe de Nikolsky positif.

Des dermatites typiques ayant évolué en Pemphigus (observées par Wile et Emstein)

Un cas de Cranston Low, dermatite herpétiforme au départ, puis Pemphigus foliacé, puis dermatite de nouveau.

D'autre part, en 1930, Carrol, Wright et Schallerg suivirent une dermatite herpétiforme typique reproduisant 3 semaines plus tard un tableau de Pemphigus typique rapidement mortel.

En 1947, Lapière, Van Ruckclen, Dussart, signalent deux Pemphigus ayant débuté sous la forme de maladie de Brocq-Duhring. (archives Belges de dermato et syph.) M. Gougerot a signalé un Pemphigus bénin familial ayant débuté de la même façon (Bull. soc. fr. Derm. et syph. Mai 50)

On pourrait ajouter à cette liste de nombreux cas rapportés par Brocq, Naegeli, Bernhardt et bien d'autres dermatologistes.

Mais on peut objecter que tous ces cas, malgré leur tableau clinique primitif de Duhring-Brocq, sont dès le début des Pemphigus. L'anatomie pathologique paraît seule en mesure de résoudre le problème, car on ne peut trancher d'après l'évolution ou la conservation de l'état général. Ici encore les avis sont très partagés.

Pour les uns, les bulles sont intra ou sous-épidermique dans les 3 grandes dermatoses bulleuses (Montgomery, Ormsby, MacLeod, MacCarthy, Andrews, Becker, Allen) après un début obligatoirement sous-épidermique (Percival, Hannay).

Pour d'autres (Mac Ardle, Herold, Baumberger) la bulle du Pemphigus est purement sous-épidermique.

Pour les derniers (Civatte, Dupont, Pierard, Lapière, Dussard, Kuhn, Iverson) la bulle de Pemphigus est au départ intra-épidermique. Putten ajoute qu'elle devient sous-cornéenne par la suite. La bulle de l'érythème bulleux, de la Dermatite de Brocq-Duhring, de l'épidermolyse bulleuse est d'abord sous-épidermique. D'ailleurs, la bulle du Pemphigus pourrait prendre une allure sous-épidermique par destruction du plancher malpighien et mise à nu du derme.

L'acantholyse est considérée par tous comme la lésion pathognomonique du Pemphigus, qu'on peut même retrouver à l'intérieur des glandes sébacées. Mais monsieur Duperrat a signalé un

Pemphigus ayant débuté sans acantholyse, l'histologie ne montrant alors qu'une bulle superficielle sous-cornéenne avec effacement de la granulosa sans éparpillement cellulaire. (Mars 52 Bull. Soc. fr. derm. et syph.).

Pratiquement, il existe des cas où le diagnostic est indiscutable du point de vue histologique.

C'est le cas de notre observation où le microscope a montré une image de Duhring-Brocq au cours du premier stade, puis après la transformation clinique un aspect de Pemphigus.

Notons que le microscope peut révéler l'existence d'un Pemphigus sous un aspect de Dermatite polymorphe douloureuse typique au point de vue clinique:

telles les deux observations de M. Lapière

telle l'observation de Mr Gougerot, où dès le début, l'image est celle d'un Pemphigus (familial bénin dans le dernier cas.)

En somme l'opposition n'est pas tellement absolue entre le Pemphigus et la maladie de Duhring.

L'éruption peut être monomorphe dans la seconde, les bulles survenir sur peau érythémateuse dans le premier, le Prurit manquer dans la dermatite et exister dans le Pemphigus. L'évolution et la conservation de l'état général sont loin d'être des critères sûrs. Le signe de Nikolsky peut exister dans le Duhring et être à l'éclipse dans la maladie de Cazenave. Et même l'histologie n'est pas toujours bien nette. Il n'existe pas actuellement de substratum biologique ou étiologique permettant de les séparer et leur traitement utilise les mêmes agents. Et enfin, il existe des transformations de la dermatite en Pemphigus.

Etiopathogénie des Pemphigus
et de la dermatite polymorphe
douloureuse.

La Pathogénie des bulles est différente dans les deux maladies.

Dans le Brocq-Duhring, la lésion primaire serait une capillarité du derme (L. Szodaray) et un flux oedémateux né dans le tissu conjonctif viendrait arracher l'épithélium.

Dans le Pemphigus, l'atteinte initiale est cellulaire, des cellules malpighiennes devenant anormales, monstrueuses et acantholytiques et permettant le clivage intraépidermique.

La maladie de Brocq-Duhring ne semble ni héréditaire, ni familiale, ni contagieuse. Elle peut être provoquée par une grossesse et se reproduire à chaque grossesse (herpesgestationis).

MM. Tzanck et Bernhard soutiennent la théorie réactionnelle, en faisant une maladie de sensibilisation, d'intolérance. Ils se basent sur la sensibilité particulière à l'iode, la possibilité de désensibiliser vis à vis de ce dernier, la transmission réalisable par l'inoculation de la sérosité des bulles (Lehner), l'identité clinique avec les toxidermies bulleuses. Vieira émet une opinion analogue : "jusqu'à ce que les études expérimentales sur l'allergose nous permettent de détacher totalement les dermatoses bulleuses, les lésions par allergose, nous accepterons la classification des Dermatites de Duhring. Nous ferons remarquer que le prurit, intense, la sensation de cuisson et de brûlure sont très fréquents et même caractéristiques dans plusieurs dermatoses par sensibilisation soit par des agents animés et protéiques d'origine interne ou externe ou par des substances médicamenteuses". L'aspect histologique se rapprocherait de celui de l'urticaire. La symétrie de l'éruption, les lésions urticariennes, l'éosinophilie évoquent aussi l'allergie.

En réalité l'étiologie reste imprécise, l'action favorable des sulfathiazols et de l'auréomycine étant par contre en faveur d'une origine infectieuse.

De nombreuses étiologies ont été invoquées, pour les Pemphigus, sans que l'on puisse en apporter la preuve de façon certaine.

Les théories nerveuse, endocrinienne et autotoxique reposent sur des constatations fragmentaires et criticables.

Pour la première, on a trouvé des lésions médullaires (Schwinme, Mayer, Kaposi) ;

- des lésions des racines rachidiennes (Petrini) ,
ou des ganglions sympathiques (Ferraro, Stepharini) ;
- une atteinte des centres sympathiques supérieurs (Baschke, Ollendorf).

Toutes ces lésions sont inconstantes et pourraient être secondaires.

En faveur de la seconde, on a relevé divers déficits glandulaires non spécifiques et bien peu probants (ovarien, thyroïdien, surrénaux).

Et la troisième a été élaborée en s'appuyant sur divers troubles métaboliques :

- rétention chlorurée (Pokorny, Kriegg)
- excès d'albumine dans le sang (Gilibert)
- Rétention azotée (Fuchs).

Monsieur Tzanck range les Pemphigus vulgaire, foliacé, végétant, subaigu, érythémateux et bénin congénital dans un groupe d'origine dystrophique.

La sensibilisation a été invoquée devant les résultats du Patch-test à l'iode dans un certain pourcentage de cas.

L'origine infectieuse est loin d'être démontrée malgré les nombreux travaux entrepris. Radnelli isola un diplobacille provenant de sujets morts de Pemphigus et reproduisit une éruption bulleuse par inoculation chez le singe. E. Urbach déclara, au congrès de Budapest de 1935, avoir réalisé des encéphalomyélites chez des animaux de laboratoire par injection de produits provenant de bulles, de ganglions lymphatiques et de rates dans des Pemphigus mortels. Il conclut à un virus filtrant. Ces expériences furent confirmées par Wolfram, Binger, Destrovsky, Ungar. MM. Belgert et Molindo provoquèrent en 1944 des phénomènes parétiques s'accompagnant de lésions hépatiques, rénales et spléniques chez la souris par inoculation sous-durale. En 1949, Bergamasco et Longhi inoculent à la souris blanche des ultra-virus isolés à partir de Pemphigus brésilien. Vieira et Moura attribuent un assez grand rôle à un streptocoque hémolytique du groupe A, toxigène et fibrinolytique, rencontré constamment dans les lésions cutanées, moins souvent dans les hémocultures, produisant une antifibrinolyse dans le sang des malades, mais seulement comme associé à un agent infectieux viral qu'ils recherchent : ils auraient réalisé un tableau de parésie avec encéphalomyélite chez le lapin, mais discutent la possibilité chez celui-ci d'un virus de sortie. Le caractère endémique les oriente vers un transmetteur hématophage (certaines simulides). Mais peut-on tirer des conclusions de ce Pemphigus brésilien pour les extrapoler au Pemphigus européen ?

L'aspect histologique, avec des altérations ressemblant à celles du zona, de l'herpès, de la variole, serait un argument en faveur de l'étiologie virale. Enfin, pour certains, la thérapeutique employée est une présomption de plus.

Pronostic

Thérapeutique de la Dermatite

de Brocq-Duhring

et des

Pemphigus.

Il est bien hasardeux de vouloir porter un Pronostic ferme dans la maladie de Duhring-Brocq, car on risque toujours de la voir évoluer vers la mort. Cette évolution serait peut-être plus fréquente chez les sujets âgés, à état général déficient, dans les formes à poussées subintrantes et très prolongées. Le résultat du traitement ne peut guère être apprécié du fait des rémissions spontanées. Cependant les cas bénins au point de vue vital sont la grande majorité.

Dans le Pemphigus foliacé le pronostic est bien plus sombre. Malgré son évolution plus lente que celle des autres Pemphigus il semble encore moins souvent guérissable, surtout dans la forme secondaire d'évolution plus rapide.

On a cherché à s'appuyer sur le laboratoire : les bulles superficielles seraient de meilleur pronostic que les bulles profondes.

Une formule d'Arneth déviée à gauche, la présence de leucocytes immatures, une anémie à moins de quatre millions de globules rouges sont de très mauvais augure.

On a aussi préconisé le test de Macht Ostro (Stricker), une réaction très positive impliquant une haute gravité. Vieira utilise dans le Pemphigus brésilien une intradermoréaction de filtrats de squames : elle serait positive chez les sujets sains ou en voie de guérison. Mais cette forme est bien spéciale. Le traitement est bien décevant et on ne doit pas attribuer une rémission trompeuse à son action, ni la considérer comme une guérison définitive.

La gamme étendue des traitements utilisés dans la maladie de Duhring-Brocq et dans le Pemphigus foliaceé montre l'inconstance de leurs résultats. On utilise des produits semblables dans les deux affections, en étant bien plus prudent dans la première alors que l'on a la main forcée dans le second.

Localement, on badigeonne avec une solution de violet de méthyle ou d'éosine. S'il existe des lésions buccales on prescrit les bains de bouche alcalins ou analgésiques. On rompt les bulles cutanées et douloureuses et le patient prend tous les jours un bain de Permanganate de K à 1 pour 10 000.

Dans la maladie de Duhring, un des meilleurs médicaments est le sulfarsénobenzol ou association avec l'autochémothérapie. On pratique les injections par doses progressivement croissantes et par cures, comme pour un traitement antisyphilitique. Mais les intolérances à l'arsenic seraient fréquentes pour certains auteurs. Néanmoins, s'il n'existe pas de contr'indications (âge avancé, tares viscérales) on essayera ce traitement pour débiter (Pr. Degos)

On a recommandé la quinine per os (1 gramme par jour) ou intravenineuse, un gramme étant dilué dans 250 grammes de sérum physiologique, alternée ou associée à l'adrénaline buccale ou l'urotropine intraveineuse.

Jadassohn a proposé de désensibiliser par de l'iode à doses infimes et croissantes. (La méthode de Peñs, qui consiste à donner de fortes doses d'iodure de potassium semble dangereuse et paradoxale).

Le tartrobismuthate de sodium (ou natrol brésilien) est injecté par voie intramusculaire par 1 ou 2 centimètres cubes, en solution aqueuse à 10/100 (12 à 20 injections au total, avec une moyenne de trois par semaine). Il a donné quelques bons résultats.

En cas d'échec des autres thérapeutiques, on est amené à utiliser le Moranyl (ou Germanine) qui donne souvent des résultats excellents. Mais cet uréide complexe a une action néfaste sur les reins et les surrénales, de qui oblige à éviter les doses élevées du Pemphigus. On commence par une injection de 0,50 puis tous les cinq jours, on donne 1 gramme intra-musculaire jusqu'à un total de 6 à 8 jours.

Le Moranyl semble un des médicaments les plus actifs dans le Pemphigus (Professeur Gougerot, Professeur Degos, H.J.Heit) Monsieur Gougerot a recommandé d'atteindre 10 grammes et plus, l'amélioration survenant en général à partir du sixième gramme. Une faible albuminurie n'est pas une contre-indication, si, l'on pense à la possibilité du "Pemphigus rénal". Par prudence on surveille les fonctions rénales au cours du traitement et l'on associe un extrait corticosurrénal. Le Moranyl semble favoriser d'autre part la production d'abcès, mais on est en droit de se demander s'ils ne peuvent éventuellement être utiles (abcès de fixation). Dans une observation de M. Favre (Décembre 38, Bull. Soc. fr. Derm. et Syph.) un abcès de fixation à la thérébentine, renouvelé à 3 jours d'intervalle, n'avait rien donné dix jours après et ne se manifesta qu'après quelques jours de Moranyl. Le sublimé à 1% à la dose d'un centigramme intramusculaire par cure de plusieurs semaines semble avoir donné quelques guérisons dans le Pemphigus.

On a préconisé l'arsenic à doses normales

à doses minimales (Strickler),

ou sous forme de Carbazone (F. Combes, C. Canizares).

Celle-ci donnerait rarement des incidents d'intolérance : tout au plus œdème des chevilles et des poignets, splénomégalie, ictère,

qui cèdent rapidement à l'arrêt du traitement. L'acide paraaminobenzoïque la neutraliserait. On lui adjoint de l'amygen, un hydrolysât de caséine.

La quinacrine a donné de bons résultats au Brésil.

Mais l'étiologie du Pemphigus foliacé tropical semble particulière et ici la quinacrine même à la dose de 0,40 à 0,60 par jour et associée à l'auréomycine ne semble guère efficace, bien que Mr Bolgert ait signalé plusieurs bons résultats.

Le bismuth, la Strychnine, les sels de Calcium, la radiothérapie du foie et de la rate (Macht Ostro) ont été aussi utilisés.

Parmi les antibiotiques employés dans la maladie de Duhring-Brocq :

- la sulfapyridine à la dose quotidienne de 1 à 3 grammes per os est considérée par les Anglo-saxons comme le médicament le plus actif.

- l'auréomycine per os (1 à 2 gr. par jour) par cures de 30 à 60 grammes est "capable de faire disparaître une poussée bulleuse, mais ne met pas à l'abri des récurrences" (Pr Degos). Elle est d'un grand secours dans les poussées sévères. Son action est inconstante. Mr Garnier dans un "bilan provisoire de l'auréomycine" en décembre 1950 relève 35% de bons résultats, 35% de résultats moyens, 30% d'échecs. Elle n'est pas toujours bien tolérée (nausées, diarrhée, vomissements). H. Thiers repousse l'utilisation d'une dose de charge.

Dans le Pemphigus, les sulfamides sont inutiles et nuisibles. L'auréomycine n'aurait pas d'influence favorable nette sur l'évolution générale de l'affection. Elle permet en tout cas

une amélioration des lésions buccales et la réalimentation s'il y a lieu. Mr Garnier relève toujours fin 1950 :

9% de guérisons

9% d'améliorations importantes

7% d'améliorations relatives

75% d'échecs dans des Pemphigus subaigus malins.

Des succès ont été rapportés par Senear, Staff, Scholtz, Williamson ; des échecs, par contre, par Rothman, Michelson, Bolgert.

La pénicilline et la terramycine (MM. Gougerot, Tabernat, Combes, Canizares) semblent inactives.

En tout cas, les antibiotiques agissent sur l'infection secondaire et doivent accompagner préventivement la cortisone et l'ECTH.

D'après MM. Degos, Watrin, Michel, Blanchon, St-Paul, Roederer, Thorn....

Ces deux dernières ne donnent que des rémissions dans les deux maladies. L'évolution reprend dès la cessation du traitement ou même pendant ce dernier. Cependant, des guérisons, tout au moins des rémissions ou des améliorations durables ont été signalées.

MM. Bolgert, Tabernat, Henry : Action de l'ACTH dans la maladie de Duhring.

- 3 améliorations (durant depuis 10 mois, 8 mois, 2 mois
avec des doses d'ACTH très modérées)

- 2 échecs.

Des auteurs américains signalent des cas analogues, se maintenant depuis plusieurs mois. Mais pour Cannon, Hopkins, Andrews, ces deux hormones sont seulement symptomatiques, ne

doivent être employées que comme adjuvants. D'ailleurs, leurs résultats sont inconstants. (A. Marchioni, Coste) et leur action décroît. (Hadida)

Des accidents peuvent survenir : abcès, oedèmes (facies lunaire) - hypertension - MM. Michel, Blanchon et Saint Paul se demandent même si dans un de leurs cas, en définitive, elles n'ont pas hâté la mort par gangrène et suppuration secondaires. On a relevé une septicémie à staphylocoque (Thorn) et une réactivation d'ulcus duodénal. D'autre part, chaque injection peut déclencher alors une poussée.

On donne ces hormones à la dose de 100 milligrammes à 200 milligrammes par jour pendant plusieurs semaines, en évitant d'interrompre trop brusquement ou de les donner trop longtemps.

D'autres hormones ont été préconisées dans le Pemphigus.

- thyroxine (Bolger, Caramanian)

- acétate de désoxycorticostérone (Combes, Canizares, Watrin). Pour ces auteurs, le déséquilibre humoral rappelle celui des brûlés. Ils adjoignent donc des transfusions. - R. Rollier, P.H. Maury, proposent même de traiter des Pemphigus par du sérum de brûlé convalescent qui aurait en plus des propriétés antiacantholytiques.

- l'héparine a été essayée ces derniers temps par Magnus, Manson, et Pepple.

De nombreuses vitamines ont été essayées. On a prôné en Amérique ces derniers temps l'amide nicotinique.

On a utilisé des traitements de désensibilisation ou de choc dans la maladie de Duhring-Brocq. Le traitement de Spillmann et Watrin consiste en l'injection intramusculaire de 10 cm³

de peptone en solution à 5% un jour sur deux, alterné avec 10 cm³ de gluconate de calcium à 5%, avec quotidiennement XL gouttes d'adrénaline au millième et 0,50 d'ergotine per os, le tout pendant 4 à 8 semaines.

- La méthode de Schemberg consiste en grands lavages intestinaux continus à l'eau pure ou contenant de la quinine ou de l'atropine.

- L'autohémothérapie isolée, sans sulfarsenol.

- Des traitements à visées anti infectieux ont été utilisés à leur tour :

Vaccination antivariolique, la vaccine étant l'antigène le plus puissant d'un groupe comprenant la varicelle, la varicelle, le zona, l'herpès, le Pemphigus, la dermatite herpétiforme douloureuse.

Wolfram utilise le sang de malades guéris du Pemphigus ou de maladie de Brocq-Duhring. Il aurait obtenu un pourcentage de guérisons important dans des traitements "en cascade", chaque sujet donnant à son tour son sang à un suivant.

Notons que Vieira utilise un filtrat de squames dans le Pemphigus foliacé brésilien. D'ailleurs celui-ci réagit très bien aux traitements : hygiène, nourriture copieuse, quinine, calciférol, vitamines, Penicilline, radiothérapie de ganglions sympathiques.

THEORY

Let $f(x)$ be a function of x .

Then $f(x)$ can be expressed as a sum of a function of x and a function of y .

Let $f(x) = g(x) + h(y)$ where $g(x)$ is a function of x and $h(y)$ is a function of y .

Then $f(x)$ can be expressed as a sum of a function of x and a function of y .

Let $f(x) = g(x) + h(y)$ where $g(x)$ is a function of x and $h(y)$ is a function of y .

Then $f(x)$ can be expressed as a sum of a function of x and a function of y .

Let $f(x) = g(x) + h(y)$ where $g(x)$ is a function of x and $h(y)$ is a function of y .

CONCLUSIONS

En résumé, nous avons vu succéder dans notre observation à une maladie de Duhring-Brocq indubitable cliniquement et histologiquement un Pemphigus foliacé typique vérifié lui aussi par la clinique et l'histologie.

Il nous semble donc, à la lumière de cette observation et de quelques autres cas, actuellement très arbitraire de vouloir séparer catégoriquement les maladies de Duhring-Brocq et de Ca-zenave.

Au point de vue thérapeutique, la cortisone et le moranyl ont donné des améliorations passagères, mais n'ont pu empêcher l'issue fatale. La quinacrine, ici comme dans d'autres Pemphigus, a semblé bien peu efficace.

VU :

Le Président de Thèse : R. DEGOS

VU :

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Doyen : L. BINET Le Recteur de l'académie de Paris : J. SARAILH

RENSEIGNEMENTS BIBLIOGRAPHIQUES
=====

Annales de la Société française de dermatologie et syphiligraphie
Archives of dermatology and syphiligraphy

Brocq : Notes sur les dermatites polymorphes douloureuses

Annales dermato 1898 .

A. Civatte : Diagnostic histopathologique de la dermatite polymorphe douloureuse ou maladie de Duhring-Brocq (Janvier 43 - Annales dermato. et syph.)

- Diagnostic extemporané du Pemphigus par la méthode des frottis (Annales S.F.D.S. Décembre 1947)

- Le Diagnostic des Dermatites bulleuses au laboratoire
Rapport du VIIIe congrès des Dermatologistes et syphiligraphes de langue française - Bruxelles Liège Avr. 49 -

G. Costa : Annales dermatologiques 1950 - P.272 -275

J. Darier, A. Civatte, A. Tzanck : Précis de Dermatologie

P. Darsin : Le Pemphigus foliacé (Thèse Paris 1947)

R. Degos : Dermatologie

A. Dupont et J. Pierard : Histologie du Pemphigus chronique et de la Dermatite de Duhring-Brocq -

- Rapport du VIIIe Congrès des Dermatologistes et syphiligraphes de langue française - Bruxelles-Liège -49-

A. Dupont : Caractères histologiques du Pemphigus héréditaire familial bénin et du Pemphigus chronique.

Bull. Soc. Fr. Derm. Syph. 1951 -

Encyclopédie Médico-chirurgicale -

Familiades Constantin : Contribution à l'étude du traitement des Pemphigus et de la maladie de Duhring-Brocq -

(Thèse Toulouse 1951)

Fassotte M. : Nouvelles observations cliniques, histologiques et biologiques dans le cas de dermatoses bulleuses - Archives belges Dem. et Syph. 1948 -

- Lapierre S. : - A propos du diagnostic différentiel du Pemphigus chronique vulgaire et de la dermatite polymorphe douloureuse - Archives belges Derm. & Syph. Janv.39 -
- Nikolsky : - Trois nouveaux faits du Pemphigus étudiés au point de vue de la symptomatologie.
- Sabrazès J. et Torlaix. J. : Pemphigus (Paris Doin 1929)
- Thibierge G. intr. Traité de médecine 1899 -
- Tzanck A. Et Cord M. : Nouvelle pratique dermatologique (Masson)
- Urbach et Wolfram : Virus of Pemphigus and Dermatitis herpétiformes - Arch. Dermat. and Syph. 1936 -
- Vieira : - Considérations sur le Pemphigus foliacé -
-

